FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNEE 1959

THÈSE

N° 137

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

DIPLOME D'ÉTAT

PAR

MAJOLIER Jacques, Emile, Albert
né le 24 Janvier 1931 à ROUEN (S.M)

Présentée et soutenue publiquement le :

CONTRIBUTION à l' ETUDE des MANIFESTATIONS OCULAIRES dans le Lupus Erythémateux DISSEMINE

Président : M. RENARD, Professeur

ÉDITIONS A. G. E. M. P. — 8, RUE DANTE - PARIS-Ve

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

NOM du candidat : MAJOLIER

Prénoms : Jacques, Emile, Albert

Date de soutenance :

N° d'ordre :

1

MAJOLIER,Jacques,Emile Albert
Contribution à l'étude des Manifestations Oculaires dans le Lupus Erythémateux Disséminé.
Paris Dact. In 4° 82 p.
Thèse Méd. Paris 1959
N°
Ed. A.G.E.M.P. 1959

2

MAJOLIER Jacques, Emile,Albert.
Contribution à l'étude des Manifestations Oculaires dans le Lupus Erythémateux Disséminé.
Paris Dact. In 4° 82 p.
Thèse Méd.Paris 1959
N°
Ed. A.G.E.M.P. 1959

3

MAJOLIER Jacques,Emile,Albert
Contribution à l'étude des Manifestations Oculaires dans le Lupus Erythémateux Disséminé.
Paris Dact. In 4° 82 p.
Thèse Méd. Paris 1959
N°
Ed. A.G.E.M.P. 1959

4

MAJOLIER Jacques,Emile,Albert
Contribution à l'étude des Manifestations Oculaires dans le Lupus Erythémateux Disséminé.
Paris Dact. In 4° 82 p.
Thèse Méd. Paris 1959
N°
Ed. A.G.E.M.P. 1959

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

NOM du candidat : MALOLIER

Prénoms : Jacques, Emile, Albert

Date de soutenance :

N° d'ordre :

1

MALOLIER, Jacques, Emile Albert
Contribution à l'étude des Manifestations Oculaires dans le Lupus Erythémateux Disséminé.
Paris Doct. In 4° 82 p.
Thèse Méd. Paris 1959
N°
Méd. A.G.E.M.P. 1959

2

MALOLIER Jacques, Emile, Albert.
Contribution à l'étude des Manifestations Oculaires dans le Lupus Erythémateux Disséminé.
Paris Doct. In 4° 82 p.
Thèse Méd. Paris 1959
N°
Méd. A.G.E.M.P. 1959

3

MALOLIER Jacques, Emile, Albert
Contribution à l'étude des Manifestations Oculaires dans le Lupus Erythémateux Disséminé.
Paris Doct. In 4° 82 p.
Thèse Méd. Paris 1959
N°
Méd. A.G.E.M.P. 1959

4

MALOLIER Jacques, Emile, Albert
Contribution à l'étude des Manifestations Oculaires dans le Lupus Erythémateux Disséminé.
Paris Doct. In 4° 82 p.
Thèse Méd. Paris 1959
N°
Méd. A.G.E.M.P. 1959

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNEE 1959

N°

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

DIPLOME D'ÉTAT

PAR

MAJOLIER Jacques, Emile, Albert
né le 24 Janvier 1931 à ROUEN (S.M)

Présentée et soutenue publiquement le :

CONTRIBUTION à l' ETUDE des MANIFESTATIONS OCULAIRES
dans le Lupus Erythémateux DISSEMINE

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Président : M. RENARD, Professeur

ÉDITIONS A. G. E. M. P. — 8, RUE DANTE - PARIS-Ve

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. Bénard (H.), Brocq (P.), Bulliard (H.), Cadenat (F.), Chabrol (Et.), Champy (C.), Chevallier (P.), Debré (R.), Donzelot (E.), Gastinel (P.), Guillain (G.), Halphen (E.), Harvier (P.), Hazard (R.), Heuyer (G.), Laroche (G.), Laubry (Ch.), Lemaître (F.), Lévy-Solal (E.), Lhermitte (J.), Lian (C.), Loeper (M.), Marion (G.), Mathieu (P.), Mocquot (P.), Mondor (H.), Monod (R.), Mulon (P.), Olivier (E.), Richet (Ch.), Strohl (A.) Tanon, (L.), Velter (E.).

DOYEN . . . . . Léon BINET.
Membre de l'Institut

ASSESSEUR . . . . . Jean VERNE.

I. — PROFESSEURS

		MM.
Anatomie		CORDIER (G.)
Anatomie pathologique		DELARUE (A.)
Anesthésiologie		BAUMANN (J.)
Bactériologie		FASQUELLE (R.)
Biochimie médicale		JAYLE (M. F.)
Biologie appliquée à l'Education physique et aux Sports		CHAILLEY-BERT (P.)
Biologie médicale		FAUVERT (R.)
Cancérologie médicale et sociale		BERNARD (J.)
Clinique carcinologique		REDON (H.)
Clinique de cardiologie		MOUQUIN (M.)
Cliniques chirurgicales	Beaujon	SICARD (A.)
	Cochin	QUÉNU (J.)
	Hôtel-Dieu	MÉNÉGAUX (G.)
	Salpêtrière	MOULONGUET (P.)
Clinique chirurgicale réparatrice et orthopédique		MERLE D'AUBIGNÉ (R.)
Clinique de chirurgie cardio-vasculaire		de GAUDART-D'ALLAINES (F.)
Clinique de chirurgie infantile et orthopédie		FÈVRE (M.)
Clinique de chirurgie pleuro-pulmonaire		MATHEY (J.)
Clinique génétique médicale		LAMY (M.)
Clinique gynécologique		FUNCK-BRENTANO (P.)
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques		DEGOS (R.)
Clinique des maladies des enfants		CATHALA (J.)
Clinique des maladies infectieuses		MOLLARET (P.)
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale		DELAY (J.)
Clinique des maladies métaboliques		HAMBURGER (J.)
Clinique des maladies du sang		MARCHAL (G.)
Clinique des maladies du système nerveux		ALAJOUANINE (T.)
Cliniques médicales	Bichat	JUSTIN-BESANÇON (L.)
	Broussais	DE GENNES (L.)
	Cochin	MOREAU (R.)
	Hôtel-Dieu	BARIÉTY (M.)
Clinique médicale d'hydro-climatologie thérapeutique		DEBRAY (C.)
Clinique médicale propédeutique		PASTEUR VALLERY-RADOT (L.)
Clinique médico-sociale du diabète sucré et des maladies de la nutrition		BOULIN (R.)
Clinique de neuro-chirurgie		PETIT-DUTAILLIS (D.)
Cliniques obstétricales	Baudelocque	LACOMME (M.)
	Port-Royal	VARANGOT (J.)
	Tarnier	LANTUEJOUL (P.)
Clinique ophtalmologique		RENARD (G.)
Clinique oto-rhino-laryngologique		AUBIN (A.)
Clinique de pédiatrie Sociale		MARIE (J.)
Clinique de pneumo-phtisiologie		BERNARD (E.)
Clinique psychiatrique infantile		MICHAUX (L.)
Clinique de puériculture		LELONG (M.)
Clinique rhumatologique médicale et sociale		COSTE (F.)
Clinique stomatologique		DECHAUME (M.)
Clinique thérapeutique chirurgicale		SÉNÈQUE (J.)
Clinique thérapeutique médicale		LEMAIRE (A.)
Clinique urologique		FEY (B.)
Electrophysiologie médicale (chaire à titre personnel)		DJOURNO (A.)
Embryologie		GIROUD (A.)
Histoire de la médecine et de la chirurgie		SOULIÉ (P.)
Histologie		VERNE (J.)
Hygiène et clinique de la première enfance		TURPIN (R.)
Hygiène et médecine préventive		JOANNON (C.)
Médecine légale		PIÉDELIÈVRE (R.)
Médecine du Travail		DESOILLE (H.)
Parasitologie		GALLIARD (H.)
Pathologie chirurgicale		COUVELAIRE (R.)
Pathologie exotique		LAVIER (G.)
Pathologie expérimentale et comparée		LENÈGRE (J.)
Pathologie humorale et immunologie expérimentale (chaire à titre personnel)		MERKLEN (F.)
Pathologie médicale		DECOURT (J.)
Pathologie et thérapeutique générales		GARCIN (J.)
Pharmacologie et matière médicale		CHEYMOL (J.)
Physiologie		BINET (L.)
Physique médicale		DOGNON (A.)
Radiologie médicale		DESGREZ (H.)
Technique chirurgicale		PATEL (J.)
Thérapeutique		BROUET (G.)

II. — PROFESSEURS SANS CHAIRE, PROFESSEURS AGRÉGÉS ET MAITRES DE CONFÉRENCES - AGRÉGÉS

	MM.
Anatomie	DELMAS (A.), pr. s. ch. CABROL (C.) DEBEYRE (J.) OLIVIER (G.)
Anatomie pathologique	GAUTHIER-VILLARS (Mlle P.) pr. s. ch. BUSSER (F.) GOUYGOU (Ch.)
Anesthésiologie	N... N...
Bactériologie	HAUDUROY (P.) pr. s. ch. (dét.) NÉVOT (A.) pr. s. ch. CHRISTOL (D.) TOURNIER (P.) BARBIER (P.)
Biochimie médicale	ETTORI (J.), pr. s. ch. (dét.) DESGREZ (P.), pr. s. ch. POLONOVSKI (J) SCHAPIRA (G.)
Biologie médicale	BOURLIÈRE F.)
Carcinologie	N... N...
Dermato-Syphiligraphie	DUPERRAT (B.)
Electro-Radiologie	N...
Embryologie	TUCHMANN-DUPLESSIS (H.)
Hématologie	N... N...
Histologie	COUJARD (R.) pr. s. ch. N... N...
Hydrologie	CORNET (A).
Hygiène	BOYER (J.), pr. s. ch. DEPARIS (M.), pr. s. ch.
Maladies infectieuses	BASTIN (R.)
Médecine légale	DEROBERT (L.), pr. s. ch. GAULTIER (M.) HADENGUE (A.)
Médecine du travail	ALBAHARY (C.)
Neuro-chirurgie	DAVID (M.)
Neurologie	LHERMITTE (F.)
Obstétrique	GRASSET (J.) LE LORIER (G.) LEPAGE (F.) MERGER (R.) MORIN (P.) RAVINA (J.) ROBEY (M.)
Ophtalmologie	BRÉGEAT (P.) DESVIGNES (P.)
Orthopédie	JUDET (R.)
Oto-rhino-laryngologie	AUBRY (M.) MADURO (R.)
Parasitologie	BRUMPT (L.C.), pr. s. ch. CHABAUD (A.)
Pathologie chirurgicale	RUDLER (J.) Pr. s. ch. (dét.) ABOULKER (P.)
Pathologie chirurgicale	BARCAT (J.) CAUCHOIX (J.) DUBOST (C.) FAUREL (J.) FLABEAU (F.) GERMAIN (A.) GOSSET (J.) LAURENCE (G.) LORTAT-JACOB (J.) OLIVIER (Cl.) POILLEUX (F.) THOMERET (G.) VERNE (J. M.) N... N...
Pathologie expérimentale	LŒPER (J.) MAURICE (P.)
Pathologie médicale	HAGUENAU (J.), pr. s. ch. BOUDIN (G.) BOUVIER (J.B.) BRICAIRE (H.) BRISSAUD (H.) CASTAIGNE (P.) CONTE (M.) DEROT (M.) DOMART (A.) LAMOTTE (M.) LAROCHE (C.P.) MACREZ (Cl.) MILLIEZ (P.) PÉQUIGNOT (H.) RAMBERT (F.) ROYER (P.) THIEFFRY (St.) TURIAF (J.) WOLFROMM (R.) N... N...
Pédiatrie	JOSEPH (R.) LOZZICONACCI (P.) POLONOVSKY (Cl.)
Pharmacologie	LEVY (Mlle J), pr. s. ch. N...
Physiologie	BARJETON (D.), pr. s. ch. PARROT (J.), pr. s. ch. DEJOURS (P.)
Physique médicale	GOUGEROT (L.) N...
Pneumo-Phtisiologie	KREIS (B.)
Psychiatrie	PICHOT (P.)
Psychiatrie infantile	N...
Rhumatologie	DELBARRE (F.)
Stomatologie	CERNÉA (P.) CHAPUT (Mme A.)
Thérapeutique	CHASSAGNE (P.) PERRAULT (M.)
Urologie	KUSS (R.)

III. — PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

à titre permanent.

	MM.
Clinique chirurgicale	AMELINE (A.) HUGUIER (J.) LÉGER (L.) PADOVANI (P.) ROUX (M.)
Clinique médicale	DREYFUS (Gilbert) KOURILSKY (R.)
Clinique neurologique	DE SÈZE (S.)
Clinique obstétricale	MAYER (M.)
Clinique ophtalmologique	OFFRET (G.)
Clinique pédiatrique	LAPLANE (R.)
Clinique psychiatrique	BARUK (H.)

Secrétaire général de la Faculté	M. MOREL (J.)
Secrétaire	Mlle CHAINTREUIL (Q.)
Conservateur, chargé de la direction	M. le Docteur HAHN (A.)
Conservateurs	Mlles DUMAITRE (P.), GOICHON (A-M.)
Bibliothécaires	Mme CONTET (J.), Mlles LAURENT (H.), LE NOIR (G.), QUIÉVREUX (E.)

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MES PARENTS

Qui ont soutenu et encouragé mes efforts.
Que cette Thèse soit pour eux le
témoignage de mon affection et de ma
plus profonde reconnaissance pour
les sacrifices qu'ils ont consentis.

A TOUS MES AMIS

A MONSIEUR LE PROFESSEUR RENARD

Professeur de la chaire d'Ophtalmologie
de la Faculté de Médecine de PARIS
Ophtalmologiste des Hôpitaux de PARIS.
Officier de la Légion d'Honneur.

"Qui a bien voulu nous faire
l'honneur d'accepter la
Présidence de cette Thèse.
Hommages respectueux."

A NOTRE MAITRE

Monsieur le Professeur Agrégé

GUY OFFRET

Ophtalmologiste des Hôpitaux
Chevalier de la Légion d'Honneur

"Qui a bien voulu nous inspirer
le sujet de cette thèse.
Qu'il trouve ici l'expression
de notre profonde reconnaissance
pour avoir guidé nos premiers
pas en Ophtalmologie ; ses
enseignements et ses conseils
bienveillants ont toujours été
pour nous une source de progrès".

A Monsieur le Docteur M A S S I N

Assistant des Hôpitaux de PARIS

A Monsieur le Docteur J A R R I E R

Qui m'ont témoigné tant d'attention

et de bienveillante amitié ;

Qu'ils trouvent ici l'expression

de toute ma gratitude.

A MES MAITRES dans les HOPITAUX

ROUEN

- Monsieur le Docteur J. FLEURY
- Monsieur le Docteur J. PETIT
- Monsieur le Docteur J.F. JOUANNOT
- Monsieur le Docteur J. DESSAINT

PARIS

- Monsieur le Docteur E. HARTMANN
- Monsieur le Docteur M.A. DOLLFUS
- Monsieur le Professeur Agrégé G. OFFRET
- Monsieur le Docteur J. LAVAT

A V A N T P R O P O S

Cette affection grave, bien connue des dermatologistes, depuis 100 ans ne suscite l'attention des médecins internistes que depuis une vingtaine d'années.

A la suite de nombreux travaux, KLINGE, KLEMPERER, BAEHR et POLLACK remarquent dans le R.A.A. le L.E.D. la sclérodermie, la constance d'une lésion histologique commune, la dégénérescence fibrinoide. A partir de cette constatation fut élaborée la notion des maladies du collagène. Ce concept connut une fortune immense, puis fut de plus en plus critiquée, et fait place actuellement lentement à un autre, basé sur des arguments plus solides, celui des maladies immuno-allergiques. C'est sous ce jour, non admis par tous, que nous étudierons les manifestations oculaires du L.E.D.

Notre intention n'est pas de vouloir mettre un point final au problème étiopathogénique, qui demeure entier, mais de rassembler toute une série d'observations illustrant les principales manifestations oculaires du L.E.D. qui n'ont donné lieu, jusqu'alors qu'à des publications d'observations isolées ne permettant pas de tirer des conclusions d'ensemble valables. Nous verrons ensuite quelques formes imprécises ou le diagnostic de LED peut être évoqué, mais également celui d'autres affections.

Ce travail n'a été possible que grâce à la contribution d'un certain nombre de chefs de service :

Messieurs les Docteurs Jean BERNARD, Justin BESANCON, BROUET, J. DEBRAY, J. de BRUX, COSTE, DELBARRE, DEROT, DESVIGNES, DOLLFUS, DUPERRAT, de GENNES, de GRACIANSKY, HARTMANN, HUDELOT, KOURILSKY, LAPORTE, MARCHE, MORAX, MOREAU, MORIN, OFFRET, PASTEUR-VALERY-RADOT, RENARD, DE SEZE, SIGUIER et WORMS.

Je les remercie ainsi que leurs collaborateurs directs, médecins assistants, chefs de cliniques et internes qui m'ont tous aidé à comprendre une affection encore mal connue.

HISTORIQUE DE LA MALADIE

HEBRA, à VIENNE en 1845 décrivit le premier le lupus érythémateux discoide, suivi de peu par CAZENAVE en 1851. Mais c'est surtout l'illustre dermatologiste hongrois KAPOSI, qui eut le mérite de décrire les localisations pluriviscérales, l'asthénie, la stupeur, les convulsions, le coma.

BESNIER en 189I mit l'accent sur la néphrite et l'endocardite idée développée en 1910 dans la thèse de PERNET.

En 1925, LIBMAN et SACKS mettent en relief l'endocardite valvulaire et murale associée à une éruption cutanée lupique typique du visage.

En France, l'affection est surtout connue des dermatologistes sous le nom de lupus érythémateux exanthématique (SEZARY GOUGEROT MILIAN), jusqu'à ce que LIAN, SIGUIER et DUPERRAT en 1947, proposent le terme de "Lupo-érythémato-viscérite maligne", à l'occasion d'une observation extraordinaire publiée dans un numéro de la semaine des Hôpitaux.

Cette observation eut le mérite d'éveiller l'attention des médecins de médecine générale et, depuis lors, les observations se multiplient.

En 1948 HARGRAVES découvrit des modifications cytomorphologiques dont les travaux ultérieurs montrèrent la spécificité confirmée par le test de HASERICK dès 1949 - A peu près en même temps naquit l'usage répandu des hormones corticotropes dont l'effet miraculeux transforma l'évolution immédiate dans bon nombre de cas.

Nous avons pensé qu'il serait heureux de suivre le plan suivant :

I - Les manifestations oculaires dans le L.E.D.

II- Revue de la littérature des lésions oculaires dans le L.E.D.

III- Les lésions oculaires dans le cadre du L.E.D.

IV - Pathogénie des lésions oculaires du L.E.D.

V - Rapport de quelques observations originales.

VI - Conclusions.

V : LES MANIFESTATIONS OCULAIRES DANS LE L.E.D.

A) LES DIFFERENTS ELEMENTS

B) VALEUR DIAGNOSTIQUE

C) VALEUR PRONOSTIQUE

D) ANATOMIE PATHOLOGIQUE

A) LES DIFFERENTS ELEMENTS

Dans cette maladie de système toutes les parties de l'appareil visuel peuvent être atteintes ; les muscles et les membranes oculaires, la rétine, le nerf optique peuvent être touchés par le processus toxique lupique.

C'est l'examen du fond de l'oeil qui permettra de bien mettre en valeur l'importance de la participation oculaire à l'évolution générale de la maladie. Nous commencerons donc par :

1) les altérations du fond de l'oeil

a) les taches blanches

Elles sont très particulières. Elles correspondent à ce que ROTH décrivit sous le nom de rétinite septique, à ce que PAUFIQUE, BONNET et BONAMOUR décrivent sous le nom de Rétinite Dysorique.

Les taches blanches, nodule dysorique pour les lyonnais, exsudats particuliers pour HARTMANN, sont en petit nombre 1,2 / 4 ou 5, pratiquement moins de 10 ; ils siègent au pôle postérieur du globe, aux deux yeux en général, quoique prédominant souvent d'un côté. Leur taille est petite, inférieure à celle de la papille ; leur forme est souvent arrondie, ovalaire plus rarement polygonale ; ils sont superficiels, sur la rétine, comme posés sur le fond de l'oeil ; ils siègent le long des vaisseaux mais à peu de distance de la papille (moins de 4 diamètres papillaires en général) ; très souvent on les trouve dans des branches de bifurcation vasculaire ou dans l'angle d'un croisement artério-veineux ; quelquefois ils enveloppent un vaisseau. L'examen au biomicroscope permet de bien voir leur situation dans la couche des fibres nerveuses. Leurs bords sont nets, bien tranchés, ailleurs ils sont effilochés et ressemblent à des petits morceaux d'ouate.

Ce qui permet de les distinguer des autres exsudats et taches blanches c'est peut-être leur blancheur. Ils sont blancs, nacrés,

aussi blanc que la neige. Aucun autre exsudat ne possède une telle blancheur; l'évolution de ces exsudats blancs est caractéristique . Elle est plus ou moins rapide. Ils apparaissent sous la forme d'une tache floue, blanchâtre, qui devient plus dense, nacrée, homogène ou cotonneuse, à bords nets. Ils demeurent ainsi un temps qui varie de 8 jours à 3 mois, puis disparaissent, devenant jaunâtres à bord flous effilochés, perdent leur homogénéité donnant un aspect pommelé à la rétine, jusqu'à ce qu'un jour, à l'examen on ne retrouve plus rien à leur place, ni dépôt pigmenté, ni aspect cicatriciel, ni aucune altération rétinienne.

Ils semblent avoir un cycle,puisque parfois on assiste à l'éclosion et à la régression simultanées de tels exsudats au cours d'une poussée évolutive du processus général lupique.

Ils ne semblent pas voir leur évolution modifiée par la corticothérapie.

Ils sont nettement différents des fibres à myéline, des exsudats de l'hypertension artérielle, des exsudats diabétiques des corps granuleux,de la capillarose et des drüsen.

L'observation suivante permet d'en retrouver tous les caractères.

Madame T... Andrée, 52 ans, mariée, sans profession, entre le 12.6.58 dans le service du Docteur Justin BESANCON pour une longue fièvre inexpliquée.

Depuis Décembre 1957, la malade se sent fatiguée, puis, vers Janvier 1958, elle devient fébrile, (38-39 le soir). L'appétit disparait. Elle maigrit. Cependant elle ne tousse pas et ne transpire pas la nuit. L'interrogatoire permet de retrouver une vieille cystite à colibacilles, mais sans B.K. L'urographie montre une discrète hydronéphrose droite. Elle a subi une hystérectomie pour fibrôme en 1951 ; en 1952 elle se rappelle avoir eu une période de diplopie transitoire. Lors de l'examen d'entrée on constate un état général relativement bien conservé la malade est même encore assez grasse. L'examen pulmonaire révèle des foyers de crépitants et sous crépitants à prédominance droite, sans souffle ni matité. Le coeur, l'abdomen, le foie, la rate, le système nerveux sont normaux. Il n'y a pas de ganglions, les seins et les yeux sont normaux.

Le 18.6.58 : la malade fait une poussée thermique à 39.3.
L'examen clinique est négatif ; aux poumons on entend quelques crépitants sans souffle ni matité. L'abdomen est difficile à palper, la rate non palpable. Les fosses lombaires sont libres, non douloureuses.

Les examens complémentaires de ce jour donnent :

N.F. 4.210.000 G.R. 7.400 G.B. P.N. 85
P.E. 1
Lymphos 11
Monos 3

Culot urinaire : Nombreuses hématies, nombreux leucocytes peu altérés, nombreuses cellules rénales. Pas de germes visibles à l'examen direct. Bacilles Gram - à la culture : escherischia coli. Urée : 0,45 une P.S.P. abaissée ; coproculture négative ; une perturbation des tests hépatiques de voculation.

On change la tifomycine pour l'association : tétracycline polymixine mycostatine.

Le 26.6.58
Malgré les antibiotiques, la fièvre persiste. On pense
- à une supuration profonde,
- à une maladie du système.

En faveur de cette hypothèse, il y a l'absence de leucocytose et l'apparition de taches érythémateuses au niveau du poignet, des articulations métacarpo-phalangiennes de l'index et médius gauches, genou gauche, jambe droite et genou droit.

Le 28.6.58 :
Le traitement de 40 mg de Cortancyl entraine du jour au lendemain une chute thermique de 39.3 à 36.2.

L'éruption persiste, faite de maculopapules rouges vif de 3 à 10 mm, arrondies, légèrement sur élevées ; elles siègent sur la face dorsale des doigts, sur le front à droite, sur les membres inférieurs.

On est ainsi frappé par l'association de
- cette éruption exanthématique
- des exsudats rétiniens blancs sans hypertension artérielle (12-6).
- l'importance des signes urinaires non justifiés par l'hydronéphrose droite.
- l'absence de réaction aux antibiotiques et une diurèse élevée sans accès de rétention avec la température élevée.

On fait une biopsie cutanée. Le prélèvement très superficiel n'a intéressé que l'épiderme et une partie du derme. Le revêtement épidermique aminci, repose sur un derme scléreux riche en petits capillaires à endothélium gonflé, mais il n'existe aucune image d'atteinte vasculaire permettant d'orienter vers une affection précise.

Le 6.7.58 :

Au point d'injection d'antibiotiques dans la fesse gauche il se développe une escharre qui recouvre un abcès chaud.

La V.S. est à 70-110

La N.F. est à 4.420.000 G.R. 11.400 G.B.

Le 8.7.58 :

En raison de l'infection, on arrête la corticothérapie. On passe à la nivaquine. La polymixine est remplacée par la furédoine étant donné que les piqures sont mal résorbées.

La V.S. est à 90 - 110 malgré l'absence de fièvre.

Le 16.7.58 :

On assiste à une nouvelle élévation de température avec douleur à la base pulmonaire droite. La recherche de cellules de Hargraves est positive, le test de HASERICK est positif, la réaction de WALER ROSE négative.

Le 18.7.58

La malade se plaint d'arthralgies des 2 épaules. On la traite par 400 mg de nivaquine, et elle sort du service le 29.7.58.

Elle revient du 22 au 27.9.58 dans le service, uniquement pour un bilan qui montre :

- une rémission clinique.
- N.F. 3.400.000 G.R. 2.000 G.B. urée 0,60 0/00
- une inversion du rapport

$$\frac{S}{G} \quad \frac{38}{42} = 0,86$$

- Electrophorèse : diminution de la sérine, augmentation des alpha I, alpha 2 et gamma-globulines.

- culot urinaire : très nombreux leucocytes
  rares hématies
  nombreuses cellules épithéliales.

La malade décède brusquement fin Octobre chez elle d'une crise cardiaque, vraisemblablement un infarctus ou un bloc de branche.

Cette malade fut suivie dans le service du docteur HUDELOT à Bichat, et la rétinographie que nous présentons est due à l'obligeance du docteur MORAX.

<u>Le 19 Juin 1958</u> :

L'interne du service (Dr. CATOIRE) décrit ainsi le fond de l'oeil.

Les papilles sont nettes, de coloration normale sans oedème. Il n'y a pas d'hémorragie, les vaisseaux ont un aspect normal, la T.A.C.R. . O.D.G. est de 55. Cependant il existe de

chaque côté des taches blanches, cotonneuses, homogènes, comme posées sur la rétine. Il y en a 3 à droite, 2 à gauche. Elles suivent le trajet des vaisseaux temporaux, mais restent à moins de 3 diamètres papillaires de la papille. Elles ne recouvrent pas les veines, mais à gauche il y en a juste une dans le croisement d'une veine par une artère.

Le 27 Juin 1958

On fait photographier la rétine à Saint-Antoine.
L'interne du service note :
V.O.D. : 0,8 V.O.G. = 1

F.O. les papilles sont un peu congestives, hyperhémiques, mais les bords sont nets. Les veines sont flexueuses, de calibre irrégulier, avec un léger trait de périphlébite sur certaines.

Il existe toujours des exsudats cotonneux peu nombreux, mais toujours près d'une veine. Il existe une hémorragie à droite près de la papille.

Le 5 Juillet 1958

F.O. Les taches blanches sont en voie de disparition. Elles ont des bords effilochés, elles sont moins denses, de couleur moins nacrée. A droite deux sont bien visibles, la 3ème l'est à peine. A Gauche une seule des deux taches persiste. L'hémorragie est en voie de résorption.

Le 12 Juillet 1958

Les fonds d'yeux sont normaux.

Lorsque la malade revient pour son bilan fin septembre, les fonds d'yeux sont normaux, mais on observe une paralysie du Petit Oblique gauche avec mydriase, aréflexie à la lumière, une paralysie complète de l'élévation volontaire et automatico réflexe. Le Docteur HUDELOT pense que la lésion siège au niveau du tronc cérébral, atteignant partiellement le III.

Le champ visuel est normal ainsi que l'acuité visuelle.

Ce qu'il faut retenir ici, c'est la présence d'exsudats blancs avec une petite atteinte veineuse, tandis que les artères sont normales d'aspect, l'existence d'une petite hémorragie, alors que la tension artérielle est strictement normale.

Deuxième point, c'est l'évolution qui se fait dans le sens d'une régression rapide en moins de 3 semaines pour les éléments blancs.

Troisième point, c'est l'atteinte du III qui demeure jusqu'au décès.

b) Les Hémorragies

Elles sont presque aussi fréquentes que les exsudats. Elles revètent tous les types. En nombre variable, elles siègent avec prédilection dans la couche des fibres nerveuses, à distance des exsudats. On les rencontre aussi en profondeur dans la couche des grains, les plexiformes et dans la choroide. Elles ont une forme arrondie en pointillé, en flammèche le long des vaisseaux, quelquefois elles sont prérétiniennes. On a signalé une fois une hémorragie en canoé. Elles sont isolées ou associées à d'autres éléments de la rétinite, modifications des vaisseaux, taches blanches surtout. Nous illustrerons ces lignes par l'observation suivante due à l'obligeance des Docteurs COSTE et DELBARRE (dossier N° 1860).

Mademoiselle H., Christiane agée de 27 ans est soignée pour un L.E.D. typique dans le service de rhumatologie de Cochin d'Août 56 à Février 1957.

L'affection débute fin Juillet 1956 par un trisyndrome

1°) Un érythème facial en vespertilio ayant précédé d'une semaine,

2°) une polyarthrite des grosses articulations, mais aussi des mains, en particulier articulations proximales, doigts.

3°) Un syndrome pleural sec de la base gauche associé à un fébricule, un état général conservé, une dysphagie.

L'examen découvre en outre une splénomégalie modérée, quelques petits ganglions, la sécheresse et la rareté des cheveux, une tension artérielle basse.

Les examens complémentaires sont formels :

V.S. à 88 la 1ère heure, leucopénie à 4.400 avec anémie, mais surtout il y a la présence de cellules de Hargraves et un test de HASERICK positifs. Il faut noter que le NANA SCHWARTZ est positif.

La radio pulmonaire révèle une grisaille de la base thoracique gauche.

L'évolution montre :

Du 31 Août au 16 Septembre 1956 : une aggravation sous Placébo avec température élevée oscillante, apparition d'éléments érythémateux sur les doigts, sur la voute du palais, sur la muqueuse vaginale ; un ptosis gauche passager.

Du 17 Septembre au 9 Octobre 1956 : Une amélioration clinique immédiate avec 30 mg de cortancyl qu'on baisse à 25 mg, mais la V.S. reste aux environs de 50.

Du 10 Octobre au 9 Novembre 1956 : une poussée thermique apparait; il faut remonter à 35 mg de cortancyl. On ramène ainsi la V.S. à un taux d'équilibre de 20, mais le rein reste lésé comme le montre le débit minute des hématies par exemple 38.000, la P.S.P. à 35% le Van-Slike à 48 %.

Elle sort du service en bon état avec 35 mg de cortancyl le 28.2.57. Elle est revue en janvier 58, mai et Octobre 58 avec un assez bon état général. La V.S. était de 11.29.85 en Octobre. On a du remplacer le cortancyl par la nivaquine à cause de la gastrite.

L'examen oculaire fut pratiqué dans le service du docteur OFFRET.

En Août 1956 :

On a pu assister à l'évolution d'un petit bouton d'épisclérite rouge sensible dans l'angle externe de l'oeil gauche. Il disparut spontanément ou aidé par le traitement cortisonique en 18 à 20 jours. Par ailleurs, l'acuité visuelle, le champ visuel, les réflexes pupillaires sont restés normaux. Fin Août la malade fut génée par un ptosis gauche qui a duré quelques jours puis a régressé de lui-même.

Le 31 Août l'interne du service du docteur OFFRET pratique un examen de fond d'oeil. Il note de chaque côté une légère dilatation des veines et à droite une petite hémorragie allongée juste au-dessus de la papille dans l'intervalle qui sépare la veine de l'artère temporale. Juste au-dessous de cette papille, on remarque 3 microanévrismes.

Nous avons eu l'occasion de revoir cette malade à une consultation du docteur DELBARRE en Octobre 1958.

- son acuité visuelle était normale : 1
- le champ visuel, les réflexes, la motilité oculaire étaient normaux.

A la lampe à fente une petite conjonctivite folliculaire explique la sensation de sable dont se plaint la malade.

- au fond d'oeil on ne retrouve qu'un petit microanévrisme dans une fourche vasculaire, sous la papille droite très comparable à ceux observés dans le diabète. Les papilles et les gros vaisseaux sont strictement normaux.

Ainsi chez cette malade, typique comme L.E.D. on ne retrouve pas d'exsudat blanc, pas d'altération vasculaire macroscopique, mais une hémorragie en flammèche superficielle et la présence de microanévrismes. En dehors d'une hypertension, d'un diabète, chez un sujet jeune, ils prennent une grande valeur. CLIFTON est le seul à avoir signalé des microanévrismes, mais son L.E.D. avait un diabète associé et il lui fut impossible de savoir à quelle maladie il devait les rapporter.

c) Les altérations vasculaires

Ce sont celles qui ont le moins attiré l'attention jusqu'à présent. Les taches blanches ayant un aspect plus particulier, étant moins communes avaient complètement fait oublier les modifications des vaisseaux.

Les veines, sont vraisemblablement modifiées avant les artères. Elles sont dilatées, congestives, sinueuses ; leur calibre peut être irrégulier ; leurs bords peuvent être soulignés d'un liseré blanc de périphlébite, cette dernière éventualité est cependant très rare.

Les artères longtemps normales au début, alors que les veines sont déjà dilatées, se modifient peu à peu. Elles prennent les aspects décrits dans la rétinite hypertensive (d'où l'erreur au chapitre de la pathogénie). Elles deviennent cuivrées puis argentées. Leur calibre peut rester normal ou être irrégulier. Leur rigidité se traduit au niveau des croisements veineux par le signe de GUHN .

Les plus fines artérioles peuvent être atteintes comme en témoignent les microanévrismes parfois observés.

Ces modifications artérielles ne sont pas toujours définitives puisque nous avons observé une normalisation des artères qui avaient été décrites comme scléreuses, rétrécies, cuivrées. Il faut insister sur le caractère régional des lésions vasculaires, sur l'absence de paralléllisme entre la T.A. humérale et la T.A.C.R. sur l'absence de paralèllisme entre ces deux chiffres de tension et les modifications du fond d'oeil: Taches blanches, hémorragies, oedème et changements morphologiques vasculaires.

Ceci est absolument fondamental, et l'on ne saurait jamais assez répéter que le pseudo aspect hypertensif n'a rien à voir avec la rétinite hypertensive. Nous avons vu les plus beaux cas de néphrite hypertensive lupique avec un fond d'oeil normal, et des cas de lupus sans néphrite hypertensive avec une pseudo rétinite hypertensive.

L'aspect de ces fonds d'yeux est dû à l'action locale des substances cytotoxiques circulantes sur les vaisseaux de la rétine. Certains vaisseaux sont plus ou moins sensibles, c'est ce qui explique la topographie régionale de l'artérite "lupique".

Sur les coupes que l'on a pu examiner, les vaisseaux rétiniens étaient peu touchés, mais les veines choroidiennes l'étaient davantage, et il existait même des thromboses veineuses. On verra dans la conception générale de cette maladie, le rôle, la fréquence et la signification des thromboses. L'évolution de cette artérite oculaire est plus ou moins rapide.

Au début les nodules blancs, les petites hémorragies traduisent l'atteinte fonctionnelle, alors que la morphologie vasculaire est encore normale, puis, au bout d'un temps variable apparaissent les lésions organiques et visibles. Nous pensons que toutes les manifestations oculaires, soit des annexes, soit des membranes, soit du fond d'oeil ne sont que la traduction la réponse vasculaire à l'agression toxique de produits circulant dans le sang.

Etant donné l'importance de ce paragraphe, nous exposerons deux observations dues à l'obligeance du docteur PASTEUR-VALERY RADOT.

Monsieur C... Robert, 4I ans, dessinateur industriel entre dans le service du professeur PASTEUR-VALERY-RADOT le 4.3.57 envoyé par le Docteur DUPERRAT. Il s'agit d'un homme jeune, jusque là en parfaite santé, qui présente depuis huit mois une affection évoluant par poussées et faite de :

1°) une altération de l'état général, avec fièvre, asthénie, anorexie et un amaigrissement de 15 kg.

2°) Des douleurs articulaires des genoux, coudes, poignets, sans myalgies ni déficit sensitivo-moteur.

3°) D'une éruption cutanée faite d'éléments infiltrés, érythémateux et purpuriques en leur centre, arrondis, sensibles à la pression, allant de la taille d'une pièce de 0f,50 à 5 f, siégeant sur le visage, les mains, l'éminance thénar.

4°) D'une atteinte viscérale multiple,

- rénale surtout, comme en témoignent les oedèmes des membres inférieurs, l'albuminurie à plus de 2 g et l'azotémie de plus de 1 g par litre.

- hépatique avec un gros foie et présence de sels biliaires dans les urines.

- splénique avec une grosse rate palpable.

La V.S. est élevée (135) la N.F. : 2.080.000 G.R. 2.000 G.B. 72.000 plaquettes.

La radio montre un gros coeur, cliniquement normal ; la T.A. est et restera à 12-8 pendant toute la maladie.

Les examens de laboratoire révèlent un temps de saignement de 7 minutes, un temps de coagulation supérieur à 1 heure trente.

Le signe du lacet est négatif.

l'électrophorèse indique une augmentation des alpha 2 et gamma globulines.

Le taux des mucoprotéines est à 1,25 g par litre.

Dans le sang envoyé à Saint-Antoine le Docteur ROBINEAU répond :

- présence de cellules de Hargraves,
  d'anticorps antileucocytes,
  d'anticorps antiplaquettes,

- Présence d'une substance anticoagulante comparable à l'héparine.

Avant de mourir le 3.4.57, le malade vit s'aggraver son état général, sa dysphagie, ses oedèmes des membres inférieurs, tandis que l'urée montait à 2g90 le 28.3.57.

L'examen anatomopathologique montre les principales lésions au niveau du rein. Les capillaires ont une basale épaissie, certains sont complètement dégénérés formant des masses à contour imprécis formées de substance hyaline ou fibrinoide. Enfin de nombreux capillaires glomérulaires contiennent des thrombi.
Le tissu interstitiel contient quelques infiltrats lymphoplasmocytaires.

La rate, congestive, montre la classique fibrose artérielle en pelure d'oignon.

Dans le coeur on note la thrombose de quelques artérioles avec suffusions hémorragiques périvasculaires.

L'examen du fond d'oeil fut pratiqué par le Docteur Martine FONTAINE qui note le 6.3.58 :

- papilles bien limitées, pas d'oedème net du pôle postérieur.
- Fond d'oeil criblé d'hémorragies et de gros exsudats avec quelques thromboses des petits vaisseaux.
- Les artères sont cuivrées, il existe de nombreux signes du croisement.
- La T.A.C.R. est à 50.

CONCLUSION : Stade 111 de rétinite hypertensive.

Pouvons-nous vraiment dire "stade 111 de rétinite hypertensive ?"

Ce malade n'a jamais eu de T.A. humérale supérieure à 12-8. La T.A.C.R. elle-même à 50 est peut- être un peu plus élevée qu'elle ne devrait si on considère la T.A. humérale, mais elle n'atteint pas les chiffres élevés rencontrés habituellement dans l'hypertension.

Ce cas montre combien l'aspect du fond d'oeil dépend de la maladie, elle même, du processus évolutif destructif, et non de la tension artérielle. Il est dommage que les yeux n'aient pas été prélevés car on aurait dû trouver des altérations d'artérite superposables à celles du rein ou de la rate.

Madame C.. Jacqueline, 27 ans est bien portante jusqu'en 1956, quand, au début de l'été elle voit survenir une fatigue progressive, une fièvre inexpliquée, une albuminurie à 0,8 g %. En deux mois elle perd 8 kg. Elle est hospitalisée à Rennes du 1er au 10 Septembre 56 pour fièvre à 39-40, céphalées fronto-occipitales et des troubles visuels de l'oeil gauche. L'examen pratiqué alors révèle un scotome central de l'oeil gauche une motilité oculaire normale, des champs visuels périphériques normaux. Au fond d'oeil, on trouve un flou des bords nasaux de la papille. La T.A.C.R. est à 55. Les veines sont un peu sombres, dilatées, les artères brillantes et il y a quelques ébauches de signes du croisement. On conclut à un léger oedème papillaire avec oedème cérébral.

Les examens de laboratoire révèlent une V.S. à 65-96-115, une inversion du rapport sérine/globuline (0,67), une augmentation des gamma-globulines, une anémie avec leucopénie, une albuminurie à 0,8 %.

Pendant l'hospitalisation on découvre des ganglions disséminés. La biopsie ganglionnaire, lue par le professeur DELARUE, fait porter le diagnostic de réticulogranulomatose.

N'allant pas mieux, elle est hospitalisée à l'hôpital Broussais dans le service du professeur PASTEUR-VALERY-RADOT du 25.II.56 au 17.12.56. On porte le même diagnostic qu'à Rennes. Elle est améliorée avec 6 comprimés de cortancyl par jour et retourne en Bretagne.

En Février 1957 il apparait une éruption érythémato-squameuse, aux extrémités des membres avec fièvre à 40° ; on parle d'urticaire généralisé. Puis la malade se plaint de dyspnée, d'oppression thoracique, de douleurs dans l'épaule gauche. La fièvre oscille entre 38 et 39 et l'albuminurie entre 0,1 à 0,4 g %.

En Septembre 1957 il survient brusquement une amaurose de l'oeil droit qui dure quelques minutes et disparait spontanément.

Le 2 Novembre 1957 elle est rehospitalisée à Broussais. Elle est dyspnéique, subfébrile. L'examen pulmonaire montre une matité des bases, mais la ponction est blanche. Il n'y a pas d'oedème des membres inférieurs, le coeur est normal. T.A. =(14-9).

On retient le diagnostic de maladie réticulaire, mais pour expliquer l'albuminurie, les céphalées et l'altération du fond d'oeil, on fait toute une enquête clinique et biologique.

Tout d'abord, on trouve une hypoesthésie de l'épaule et de l'omoplate gauches. La formule sanguine révèle une anémie discrète. La vitesse de sédimentation est élevée 57-94. L'urée sanguine est légèrement élevée 0,05 %. Le culot urinaire contient

de nombreux leucocytes, hématies, cellules épithéliales et un grand nombre de cylindres hyalins et granuleux. La culture est négative.

Mais surtout le docteur SELIGMAN répond pour un échantillon de sang :

- Présence de nombreuses cellules de Hargraves
- Présence d'anticorps D.N.A.,antileucocytaires, anti-thrombocytaires.

Le diagnostic est fait.

La malade est renvoyée avec un traitement cortancylé mais revient une troisième fois pour un syndrome cushingoïde et un nouveau bilan.

Cette malade qui mesure 1m,54 a grossi de 14 kg en 4 mois (80 kg). Elle présente une éruption érythémateuse sur le visage, de nombreuses vergetures sur l'abdomen, des oedèmes des membres inférieurs.

La T.A. est passée de 13-9 à 17-10.

L'arrêt du traitement hormonal entraine une brusque aggravation de l'état général : fièvre à 40, céphalées, vomissements, asthénie, accentuation du syndrome rénal.

Culot urinaire :

Cylindrurie granuleuse, nombreux corps biréfringents, 160.000 hématies par minute.

Le syndrome néphrotique est évident devant l'hyperlipidémie (11g50) et l'hypoprotidémie à 59 g par litre.

L'urée est à 0g30 par litre.

Dans le sang :

- présente de cellules de Hargraves. N.F. 4.540.000 G.R.
  8.000 G.B.

Fibrine 4 g : glycémie : 1g65, uricémie 83 mg par litre, Mucoprotéines 1g50 ; sels biliaires ++ dans les urines.

On est obligé, malgré les oedèmes de reprendre le traitement hormonal car la nivaquine est sans effet, et la malade ne supporte pas l'A.C.T.H. Elle rentre en Bretagne améliorée avec 3 comprimés de Cortancyl au lieu de 5.

Son fond d'oeil a été vu à chaque hospitalisation par le Docteur M. FONTAINE.

Le 29.11.56, lors du premier séjour, 4 mois après le début de l'affection (la T.A. est normale à ce moment là), il existe un léger oedème papillaire bilatéral non saillant. Les veines sont sinueuses dilatées, mais sans manchon de périphlébite. Les artères ont un calibre, un reflet, un trajet normaux. La T.A.C.R. est à 35.

Le pôle postérieur est criblé d'exsudats blancs vifs, floconneux arrondis ou ovalaires, superficiels masquant les vaisseaux par place, tous situés à peu de distance de la papille. Il existe en outre d'assez nombreuses hémorragies ponctiformes ou en flaques.

Le champ visuel est normal ainsi que la motilité oculaire. Cet aspect du fond d'oeil est proche de celui des collagénoses par certains points, de celui des hémopathies par d'autres. Notons qu'à cette date le diagnostic de L.E.D. n'avait jamais encore été soulevé.

Le 7.12.57 , lors de sa 2ème hospitalisation (la T.A. est toujours normale 13-8) les papilles sont normales, les artères sont grêles, cuivrées avec quelques irrégularités de calibre. Il existe quelques signes du croisement. La T.A.C.R. est à 60.

CONCLUSION : stade 11 de rétinité hypertensive.

Le 21.12.57 les papilles sont congestives. Les bords supéronasaux sont flous, estompés. Les veines sont turgescentes, les artères inchangées.

Enfin lors du 3ème séjour, le fond d'oeil est revu toujours par le même observateur qui écrit le 20.6.58, alors que la tension artérielle est à 17-10 avec rétention hydrique très importante :

Les bords nasaux des papilles sont un peu flous mais non sur élevés. Il s'agit vraisemblablement d'un aspect physiologique. Les vaisseaux sont sensiblement normaux. Rien à signaler par ailleurs, ni hémorragie, ni exsudat.

De cette longue observation il faut retenir que :
- les signes oculaires ne suivent pas chaque poussée évolutive de la maladie.
- Il n'y a pas de paralléllisme entre l'aspect du F.O. et la T.A.C.R.
- La T.A.C.R. ne suit pas et ne dépend pas de la T.A. humérale.
- les modifications artérielles rappelant celles observées dans l'hypertension artérielle peuvent s'atténuer, les vaisseaux reprenant un aspect normal, et ceci en dépit d'une élévation de la tension artérielle générale.

d) L'oedème papillaire

La papille peut être strictement normale de coloration normale et limitée par des bords bien nets.

Il est cependant fréquent de noter une hyperhémie, nous dirions une papille congestive, et un flou des bords qui ont perdu leur netteté. Il faut insister sur le fait que, souvent, cet oedème siège en secteur, respectant une partie du pourtour papillaire, le 1/3 ou la moitié ou même les 3/4.

On peut hésiter à parler d'oedème ou de flou si l'anomalie siège seulement sur le bord nasal.

On observe rarement un gros oedème de la papille. Le plus bel exemple d'oedème, celui de BELZ, faisait une saillie de 3 dioptries.
La papille enfin peut palir et prendre une couleur blanche ou blanc cireux d'atrophie. Cette atrophie optique avec perte de la vision est, soit primitive à bords nets (GOLDSTEIN et WEXLER 1932) soit secondaire, à bords effilochés (CORDES et AIKEN). COWAN (1954) dans une observation signale la décoloration progressive et successive des deux papilles avec apparition d'une néovascularisation papillaire.

Nous emprunterons une observation du Docteur Jean BERNARD pour décrire un cas d'oedème papillaire.

La petite Nicole C... 13 ans 1/2 entre dans le service du Professeur Jean BERNARD le 28 Août 1956.

La maladie débute en Juin 56 par une angine érythématopultacée, suivie 15 jours après :

1°) de douleurs articulaires des doigts, poignets, douleurs fugaces et mobiles.

2°) D'un oedème des membres inférieurs.

3°) D'une albuminurie.

4°) De cellules, cylindres, et hématies dans le culot urinaire.

5°) D'une fièvre à 38°5.

Le 17 Août 56 elle rentre de vacances avec une polyarthrite des genoux et des chevilles, mais surtout une éruption sur le visage en vespertilio. Le 28 Août elle est hospitalisée.

A l'examen l'enfant est amaigrie (4 kg depuis Juin). La gorge est rouge ; quelques ganglions sous maxillaires sont palpables. Le coeur est rapide avec un double souffle systolique de la pointe et diastolique de la base. Le murmure vésiculaire des poumons est diminué dans les 2/3 inférieurs.

Le bilan biologique donne :
V.S. 39-85, Hyper alpha 2 et gamma globulinémie, hémoculture négative, urée 0g50 par litre, mais surtout nombreuses cellules de Hargraves dans le sang. N.F. 3.030.000 G.R. 13.000 G.B.
Le culot urinaire contient des cylindres granuleux, 19.200 hématies par minutes, 1344 cylindres par minutes.

Le 18 Novembre 1956 l'enfant sort du service sous corticothérapie.

Le 13 Décembre 1956 l'enfant est rehospitalisée pour un nouveau bilan. On pratique une numération sanguine : 4.100.000 G.R. 5.000 G.B. une numération des plaquettes : 60.000 seulement, une

V.S. 85-105, une urée sanguine : 0g90 par litre, un temps de saignement supérieur à 15 minutes , un temps de coagulation supérieur à 20 minutes, une recherche de cellules de Hargraves qui s'avère très positive, un dosage d'albumine (4g par litre). Jusqu'à la fin du mois de décembre l'évolution de la maladie est marquée par un syndrome hémorragique : apparition d'ecchymoses, de pétéchies sur tout le corps, d'épistaxis quotidiennes. Les nouveaux examens de sang soulignent l'anémie et surtout le thrombopénie (50.000 plaquettes) qu'expliquent la présence de leuco et thromboagglutinines. L'urée monte toujours, 1g10. Pendant la première quinzaine de Janvier l'enfant fait plusieur syncopes et un oedème aigu du poumon dont le traitement a raison. A l'auscultation du coeur on entend un frottement péricardique.

L'éruption en vespertilio réapparait sur le visage. L'enfant décède le 30 Janvier.

Des fragments de foie, pancréas, reins, poumons, surrénales sont prélevés pour l'anatomopathologie. Il est impossible de porter le diagnostic de L.E.D. sur les pièces anatomiques examinées. (Les diagnostics clinique et biologique sont pourtant indiscutables).

Le fond d'oeil a été suivi régèlièrement par l'interne du service. d'ophtalmologie de Saint-Louis.

Le 17.8.56 il existe un flou très marqué de la papille droite. Les veines sont flexueuses et dilatées. Il n'y a pas d'hémorragie ni d'exsudat. La papille gauche est nette. A noter un strabisme convergent de l'enfance.

Le 24.9.56, 2.10.56, 14.12.56 les fonds d'yeux sont normaux.

Le 3.1.57 il est apparu un oedème des bords papillaires, relativement discret mais incontestable.

Le 17.1.57 les bords de la papille sont surélevés, 2 dioptries à droite, une dioptrie à gauche. Les artères et veines sont pâles. Les veines sont flexueuses. A droite existe une petite hémorragie allongée, striée dans le sens des fibres nerveuses à 1,5 diamètre papillaire, sous la papille le long de la veine inféro-nasale. A gauche on observe une série de petites et fines hémorragies sous la papille dans une zone où les vaisseaux sont noyés dans l'oedème rétinien.

Le 24.1.57 l'aspect du fond d'oeil est inchangé.

Dans cette observation ce qui domine ce sont les perturbations du nombre de plaquettes avec présence de thrombo-agglutinines, d'une part, et la présence d'un petit oedème papillaire variable évoluant par poussées. A aucun moment on n'a observé une T.A. élevée, elle est au contraire demeurée très basse (moins de 11 comme maxima).

Si les hémorragies, les épistaxis, les pétéchies s'expliquent par la thrombopénie, l'oedème papillaire ne peut s'expliquer que par des troubles de perméabilité capillaire. C'est celle de nos observations qui rappelle le plus celle du commandant BELZ publiée en 1953.

e) L'oedème de la rétine

L'oedème rétinien est fréquent, il se manifeste sous la forme d'une augmentation du reflet rétinien, d'une rétine succulente ; au maximum on observe la rétine laiteuse centrée par une macula rouge cerise puisque cet oedème est toujours plus marqué au pôle postérieur ou dans la région interpapillo-maculaire.

Il est variable, apparaissant rapidement et pouvant disparaitre aussi vite. Contrairement aux taches blanches et aux hémorragies, l'oedème rétinien est rarement un signe isolé. On peut dire qu'à l'examen attentif les veines sont toujours un peu plus grosses et sombres.

Le décollement de rétine exsudatif n'est que la manifestation précédente mais amplifiée. L'exsudation est telle que la rétine ne peut plus absorber le liquide qui s'accumule dans l'espace virtuel qui sépare les deux feuillets de la rétine. Les effets de traction du liquide peuvent être tels qu'il se produit une désinsertion de la rétine à l'ora serrata.

Nous nous permettons de reproduire ici l'observation typique que nous a envoyée le médecin Commandant BELZ de Lyon. Nous lui adressons nos plus vifs remerciements.

Le jeune P... André, enfant de troupe, âgé de 16 ans, décède le 23 Novembre 1953 dans le service du Pr. CAMELIN, à l'hôpital Desgenettes avec le diagnostic suivant : Lupo-érythémato-viscérite maligne avec endocardite mitrale, néphropathie albuminurique hypertensive ; anémie avec hémolyse et lésions du fond d'oeil. Malheureusement, il nous a été impossible de retrouver cette observation, vraisemblablement trop intéressante ; Nous avons par contre pu recueillir les copies des examens anatomo-pathologiques que voici :

Fragments de CORTEX : montrent un oedème important ; en outre on observe des cavités vidées de tout contenu, taillées à l'emporte pièce aussi bien dans la substance grise que dans la substance blanche. Ce sont les mêmes lésions d'oedème et des cavités semblables disposées sans systématisation que l'on retrouve sur toutes les coupes examinées, sans qu'il soit possible de préciser leur étiologie et leur mécanisme de formation.

Peau : sensiblement normale
Muscle biceps : normal.
Myocarde, aorte, zone mitro-aortique sans lésions appréciables.
Intestin : nécrose de la muqueuse (post mortem)
Surrénale : en grande partie autolysée.
Rate : congestive, montre une hyperplasie de la pulpe rouge par rapport à la pulpe blanche et un épaississement scléreux peu important de la paroi des artères.
Foie : petites zones de nécrose centro-lobulaires (post mortem ?).
Reins ; les lésions identiques des deux cotés sont surtout marquées au niveau des glomérules ; ceux-ci montrent une densité anormalement élevée des noyaux du floculus ; quelques glomérules présentent une nécrose portale. D'autres sont en voie de sclérose avec synéchie glomérulo-capsulaire ; d'autres enfin ont l'aspect de "pains à cacheter". Les altérations des tubes contournés paraissent être post mortem. Les tubes droits contiennent fréquemment des cylindres hyalins éosinophiles. Les cellules de ces tubes présentent parfois une surcharge en pigment brun (hémosidérine ?). On note un léger degré de sclérose interstitielle avec infiltration discrète par des lymphocytes.

Signalons avant de passer aux lésions ophtalmologiques de ce malade, que sa soeur est actuellement hospitalisée dans le service du Pr. BAUDON de Clermont Ferrand. Au cours du 8ème mois de gestation elle a présenté brusquement un syndrome avec anémie brutale, disparition presque complète des plaquettes, fièvre, syndrome neurologique mal systématisé. Syndrome urinaire avec albuminurie, azotémie et insuffisance de concentration urinaire. Pas d'étiologie actuelle.

Mais revenons à notre malade :
Du point de vue OPHTALMOLOGIQUE : nous avons pu suivre quelques jours ce malade :

Le 18 Novembre 1953
Chémosis bilatéral important des conjonctives bulbaires en regard des fentes palpébrales ; chemosis vineux, avec suffusion séro-hématique, rappelant celui déjà observé chez un malade atteint de L.E.V.M. et dont l'observation a été publiée à la Sté. Opht. du Nord de la France en Mars 1953. Aux fonds d'yeux, sous dilatation, nous notons :

O.D. oedème papillaire important avec rares striations hémorragiques rétinocèles supéro-temporal de 9 à 12 heures (15 dioptries).
O.G. : Oedème plus marqué. Les veines sont turgescentes, de calibre irrégulier (images de préthromboses et de thromboses); des suffusions hémorragiques aux "croisements" le plus souvent en aval veineux. Oedème rétinien au niveau de la macula et, çà et là,

à la périphérie, par plages, ainsi que des foyers hémorragiques pré-rétiniens. Décollement inférieur allant de 5 à 7 heures. Pas d'exsudats "cotonneux". Et pourtant, malgré l'absence de ces taches qui permirent à DOLLFUS de porter le diagnostic de L.E.V.M. troublé par ce chémosis déjà observé par nous deux fois, et que nous considérions comme un véritable "baromètre", fluctuant en mieux ou en pire avec les amélioration ou les rechutes de la maladie, et ignorant tout du diagnostic, nous fimes part à notre Collègue de Médecine d'une possibilité de L.E.V.M., diagnostic qu'il confirma.

Le 21 Septembre 1953

Est-ce sous l'effet de la position déclive de la tête ? nous ne le pensons pas :

O.D. le décollement se résorbe indiscutablement (la résorption des exsudats n'estplus à signaler) par contre le chémosis devient plus hémorragique et des pétéchies apparaissent sur les paupières.

O.G. le décollement a augmenté d'importance ainsi que les hémorragies qui deviennent plus nombreuses.

Le 23 Septembre 1953

Chémosis lardacé bilatéral bien limité par les fentes palpébrales.

F.O.D. Le décollement supérieur a totalement disparu ; un nouveau décollement siège de 4 à 8 heures. Il ne s'agit nullement d'un glissement vers le bas du décollement supérieur. Des hémorragies strient la papille et l'oedème péri-papillaire.

F.O.G. Même oedème, mêmes hémorragies. Pas d'exsudats cotonneux. Le décollement existe toujours, mais cette fois, avec une désinsertion à l'ora serrata de 5 à 7 heures.

Le malade meurt le soir. Nous avons fait parvenir les globes au Pr. OFFRET qui a bien voulu en pratiquer l'examen anatomo-pathologique, ce dont nous le remercions bien vivement. En voici le compte-rendu =

Les segments antérieurs sont à peu près normaux à l'exception d'une exsudation albumineuse légère au niveau des chambres antérieures et postérieures et au niveau de la supra-ciliaire. Les lésions sont très nettes au niveau du pôle postérieur ; dans la rétine comme dans la choroide, il existe des lésions. La rétine est soulevée par un exsudat albumineux important dans lequel on trouve des macrophages pigmentés. La structure générale de la rétine est respectée. Les couches sont parfaitement reconnaissables dans leur disposition mais les cellules visuelles sont noyées dans l'exsudat.

Autour des vaisseaux, dans les couches profondes, on note la présence d'éléments cellulaires volumineux à contenu lipidique qui sont des corps granuleux. Pas de formation exsudative vraie autour des vaisseaux rétiniens. La choroide présente d'importantes altérations : les vaisseaux sont en état de vaso dilatation très marquée et toute la choroide est envahie par des hématies qui dissocient son stroma. Autour des vaisseaux les plus profonds on trouve quelques foyers inflammatoires avec lymphocytes et plasmocytes.

Dans quelques territoires veineux choroidiens, on trouve des images de thromboses vasculaires qui expliquent l'aspect d'hémorragies choroidiennes diffuses observées sur les coupes. Sclérose péri-vasculaire sur certaines artères choroidiennes. Oedème léger de la papille avec quelques infiltrats cellulaires mais pas de névrite optique en arrière de la lame criblée. L'épithélium pigmenté est séparé à la fois de la choroide et de la rétine et est recouvert sur ses deux faces par un peu d'exsudat.

Conclusions

La lésion anatomique essentielle parait être une thrombose veineuse choroidienne. Les autres lésions semblent banales et ne sont pas celles généralement rencontrées dans la maladie de LIEBMAN-SACHS.

Cette observation bien que brève, et sans contexte clinique est des plus intéressante. C'est le plus bel exemple de décollement de rétine rencontré. On voit ainsi à quel point l'exsudation du plasma est importante dans le L.E.D. Les veines semblent plus atteintes que les artères. Leur état explique d'ailleurs facilement le décollement exsudatif sans déchirure au début, les hémorragies, l'oedème papillaire.

L'examen anatomopathologique permet de confirmer cette prédominance de l'atteinte veineuse, dilatation et thrombose choroidienne.

2) Les Manifestations oculaires, autres que celles du fond d'oeil

a) Les lésions palpébrales et conjonctivales

Elles ne sont que la traduction à ce niveau du lupus érythémateux : rougeur et oedème expliquant vraisemblablement la fréquence du ptosis par infiltration du releveur en profondeur. Ces lésions palpébrales sont souvent associées à un chémosis parsemé d'éléments purpuriques (LIEBMAN-SACKS BELZ). Les lésions conjonctivales isolées sont par contre beaucoup plus rares (DUKE-ELDER, G. OFFRET et LOMBARD).

b) Les lésions sclérales

Les sclérites vraies sont peu fréquentes. On observe plus fréquemment des épisclérites. On les retrouve souvent pas l'interrogatoire, lorsque le médecin n'a pas adressé à l'ophtalmologiste ces malades ayant une rougeur localisée de l'oeil.

Nous illustrerons cette catégorie de lésions par l'observation suivante, bien qu'il subsiste un très léger doute sur la certitude absolue du diagnostic de L.E.D.

Monsieur P.... âgé de 33 ans, est traité à la consultation du Professeur COSTE pour ce qui fut d'abord appelé une polyarthrite chronique évolutive. On lui prescrit des sels d'or et de la phénylbutazone sans grand résultat.

Dans une première étape, de 1950 à 1956, le tableau est celui d'une P.C.E. dont il existe toutes les déformations classiques et les lésions radiologiques.

Dans un second temps, l'interrogatoire révèle que ce grabataire très amaigri a travaillé dans une mine de Wolfram, l'une des plus silicogènes de France "au rocher" et plusieurs de ses camarades sont atteints de silicose. La radiographie pulmonaire montre une image de silicose miliaire. On pense à un syndrôme de CALPAN-COLINET.

Lors d'une troisième période, ce diagnostic se révèle insuffisant car il apparait une splénomégalie, une glomérulonéphrite avec réduction de la P.S.P. Un oedème des membres inférieurs des ganglions disséminés, des nodules cutanés au niveau du coude, genoux, bas du dos, des arcades sourcillières qui s'ulcèrent.

Il survient également au cours de l'hospitalisation une diplopie transitoire puis des brulures et des paresthésies à la plante des pieds, au niveau de la face dorsale des pieds et de la loge externe des deux jambes. L'examen électrique montre une hypoexcitabilité aux deux modes.

Avant le traitement hormonal, la V.S. était très augmentée, 145 à la première heure. La protidémie était normale mais il existait sur les protéinogrammes une augmentation des gamma globulines et gamma glucido globulines sans augmentation des alpha 2 glucidoglobulines. La formule sanguine montrait avant le traitement une discrète anémie (3.890.000) avec leucocytose à 8.600 (polynuclésoe) à 71 % ; thrombocytes 320.000.

On a fait une biopsie de peau ulcérée qui montra (Docteur BASSET) l'amincissement considérable de l'épiderme, un granulome inflammatoire chronique à cellules surtout monoculées, fibroblastes, lymphocytes et plasmocytes.Cet infiltrat est très dense dans une zone qui est peu vascularisée. Sous la zone infiltrée se trouve une vaste plage de nécrose fibrinoide. Les vaisseaux visibles sont parfois normaux, mais en d'autres points leur endothélium est gonflé. En certains points, le stroma conjonctif est plus lâche fait de courtes fibres épaisses, dissociées par l'oedème. Cette polyarthrite est loin d'être une P.C.E. commune. Cliniquement on en fait une polyarthrite lupique mais on a quelques scrupules par suite des atypies de la cellule de Hargraves.

On pratiqua dix recherches en deux ans. 7 fois on a noté des éléments anormaux des images en rosette, mais qui ne sont pas absolument comparables aux "L.E. cells" qui sont en particulier plus homogènes. On a noté à chaque fois la présence de structure estompée ou disparue. 3 fois en Décembre 1957 et Janvier 58 la recherche fut négative ; une fois au début le 19.6.56 le test de HASERICK fut positif.

L'évolution de l'affection sera surveillée presque sans interruption du 12 Juin 56 au 7 Juin 58 date du décès, par le professeur DELBARRE à la clinique rhumatologique de Cochin et par le Professeur OFFRET ou son interne au point de vue oculaire.

Ce malade est vu pour la première fois le 15 Juin 1956. Les fonds d'yeux sont normaux, mais il existe une conjonctivite bilatérale.

Le 18 Juin 1956 aucune amélioration de l'état conjonctival.

Le 23 Juillet 56 les conjonctives sont toujours rouges mais non purulentes. On découvre deux boutons d'épisclérites du côté temporal de l'O.D. La vision est de 1 O.D. et 0,9 O.G. avec verres.

L'oeil gauche est larmoyant malgré les voies lacrymales perméables. On prescrit de la cortisone, une goutte 6 fois par jour et de la tifomycine en collyre.

Le 27 Juillet 1956 le Docteur LOMBARD voit lui-même ce malade. Il note ceci :

- réaction inflammatoire diffuse de la conjonctive et de l'épisclère.

- Raréfaction de la sclère droite dans le secteur temporal. A ce niveau on percoit la teinte ardoisée du corps cilaire.

- il existe une diplopie incontestable au verre rouge avec des secousses nystagmiformes dans le regard vers la droite. Il s'agit d'une parésie du droit externe droit.

- Les réflexes photomoteurs sont présents des deux côtés.

Le 2 Avril 1957

Le malade se plaint de troubles visuels à type de diplopie disparaissant à l'occlusion d'un oeil. On remarque en outre une insuffisance de la convergence et quelques secousses nystagmiques. A droite la sclérotique continue de s'amincir laissant transparaitre le corps ciliaire. On demande au malade de faire de la gymnastique oculaire.

Le 21 Mai 1957

L'acuité visuelle est de 3/10 sans verre, 9/10 avec correction. De près il lit facilement au numéro 2.

Les réflexes pupillaires à la lumière, le champ visuel, le tonus oculaire et les fonds d' yeux sont normaux.

La convergence est normale. Il n'y a pas de diplopie au verre rouge. L'amincissement scléral s'accentue à droite.

Le 27 Septembre 1957

Le malade se plaint à nouveau de voir double. Les fonds d'yeux sont normaux.

Le 22 Octobre 1957

On aperçoit maintenant le corps ciliaire à droite de 9 heures à 3 heures à égale distance du limbe et de l'équateur. A gauche , la lésion occupe un large croissant temporal . Il n'y a aucun signe inflammatoire. La conjonctive est blanche les vaisseaux sont normaux en apparence. Il existe de plus une diplopie verticale dont il est impossible de préciser la topographie. A la baguette de Maddox on note une hyperphorie gauche de 4 dioptries au synoptophore ;

- 1er degré, pas de fixation à -2H.G. 2
-2ème degré, de -10 à +7

Le 9 Décembre 1957

A.V. : O.D.G. 9/IO avec correction
C.V. : R.P.M., T.O. F.O. O.D.G. normaux.
La sclère est inchangée.

Le 1er Février 1958

Pas de changement. On photographie le segment antérieur. La cornée est normale, la secrétion lacrymale est normale, la "fluo" est négative.

Les 16 et 20 Mai 1958

Les fonds d'yeux vus par les Docteurs OFFRET et CAMPINCHI sont strictement normaux.

Compte-rendu anatomopathologique.
Amincissement scléral de la région du corps ciliaire, réaction inflammatoire périvasculaire avec plasmocytes et lymphocytes. L'amincissement ne siège pas de façon symétrique au niveau dela sclère, mais bien sur à un endroit déterminé ; la région opposée de la même coupe est en effet normale.

Les autres parties du globe ne présentent pas d'altération majeure. Le système vasculaire en particulier n'est pas gravement altéré.

CONCLUSION

On a pu remarquer que le diagnostic de L.E.D. est des plus vraisemblables. A aucun moment on n'a pu noter la moindre anomalie du fond d'oeil. De bout en bout ce qui domine, ce n'est pas tant les épisodes de diplopie par parésie transitoire de certains muscles que l'atteinte lente mais continue de la sclère. Ce fut au début une inflammation diffuse de la conjonctive et de l'épisclère puis un amincissement progressif sans signe inflammatoire.
Les traitements locaux et généraux à base de cortancyl ne purent arrêter l'évolution.

Il faut noter en plus le terrain spécial ; une discrète staphylococcie de la paupière déclencha par exemple une importante conjonctivite allergique. Cette observation rappelle un peu le cas de limbite ulcérante lupique publiée en 1958 par G. OFFRET et LOMBARD.

c) La kératite sèche

Cette manifestation est assez rare, elle se traduit par une gêne oculaire. Une sensation de sable, de brouillard devant les yeux. C'est l'examen à la lampe à fente avant et après coloration au rose bengale, associé au test de Schirmer qui permet de porter le diagnostic. Nous pensons que la diminution de la secrétion lacrymale est liée au trouble de la vascularisation des glandes. Le hasard a voulu que nous puissions suivre un exemple à la consultation de Cochin.

Il s'agit d'une malade, 58 ans, soignée par le Docteur MARCHE à l'hopital Cochin. Son histoire est assez bizarre et nous pensons qu'il s'agit bien d'un lupus (sine lupo).

Depuis Janvier 1956 elle se sent fatiguée, maigrit, perd l'appétit. Elle se plaint d'un point de côté gauche, douloureux, puis de polyarthalgies, touchant les grosses articulations de façon anarchique, s'accompagnant de rougeur et de gonflement articulaire. Le traitement salycilé n'apporte aucun soulagement.

En Janvier 1957, elle est soignée pour un épisode pulmonaire très fébrile mal défini mais qui guérit avec du Rimifon. La radio montre une grisaille des deux bases ; la recherche de B.K. par tubage gastrique est négative.

En Avril 1957 la température s'élève à nouveau à 39, la malade est fatiguée dyspnéique et maigrit toujours. On demande de nouveaux examens de laboratoire : la V.S. est très élevée, la numération révèle une grosse leucopénie (2.900 G.B.) Le tubage gastrique est négatif.

En Septembre 1957, une nouvelle poussée fébrile avec mauvais état général, avec une leucopénie à 3.000 G.B. demeure encore inexpliquée.

Le 16 Novembre 1957 on décide l'hospitalisation.

La malade qui mesure 1m,67 ne pèse plus que 50 kg. Elle a perdu 17 kg en deux ans. L'examen du poumon révèle des foyers de crépitants et sous crépitants aux deux bases. A la radio, les opacités inférieures se prolongent par des images réticulo-nodulaires.

La tension est à 15-8, le pouls à 110.

Il faut signaler une dysphagie intermittente depuis un an. Les radios barytées de l'oesophage et de l'estomac ne révèlent aucune image anormale. Le foie est gros un peu douloureux. La rate est palpable. Les articulations sont normales.

On remarque une peau fine, sèche et mobile, au niveau de la nuque en collier et des membres inférieurs. Il existe en outre une atrophie généralisée des muqueuses évoquant un syndrome de GOUGEROT SJOGREEN.

Sortie le 28 Décembre 1957 pour des raisons familiales elle revient en Janvier 1958 pour les même signes : fièvre, dyspnée , asthénie, insomnie , amaigrissement, polyarthrite, atteinte des muqueuses, dysphagie, splénomégalie, leucopénie, et en plus dépilation d'apparition récente.

On pratique quelques examens de laboratoire :

N.F. 4.I00.000 G.R. 2.200 G.B. V.S. 58-90-108.

Augmentation des alpha 2 globulines alors que les gamma globulines sont normales.

Le culot urinaire contient de nombreux leucocytes et hématies ; la P.S.P. est abaissée : les hémocultures, séro diagnostics à la brucellose toxoplasmose et ricketsioses sont négatifs.

On trouve dans le sang des cellules de Hargraves à 3 reprises.

Nous pensons qu'un tel ensemble clinique complété par des cellules de Hargraves ne peut prêter à discussion.

Cette malade fut envoyée dans le service d'ophtalmologie pour la première fois.

Le 10 Décembre 1957

L'acuité visuelle est de 10/10 aux deux yeux.

Le champ visuel, les réflexes pupillaires, la motilité oculaire sont normaux.

Dans le cul de sac conjonctival inférieur gauche, on aperçoit des petits dépôts blanchâtres. L'épreuve de Schirmer est normale, mais la conjonctive prend le rose bengale à droite dans toute l'aire de la fente palpébrale et à gauche dans sa partie inférieure depuis le limbe jusqu'au fond du cul de sac conjonctival.

L'examen du fond d'oeil montre des corps flottants dans le vitré, un conus myopique des papilles et vaisseaux normaux.

Le 8 Février 1958

Les épreuves de Schirmer et du rose bengale sont négatives.

Le 21 Février 1958

La malade est revue par le Docteur OFFRET lui-même. Le test de Schirmer est normal mais le test du rose bengale est légèrement positif. La cornée est normale.

Le 26 Avril 1958

Le Docteur OFFRET confirme une nouvelle poussée de Kératoconjonctivite sèche.

d) Les paralysies oculomotrices

Elles sont relativement peu fréquentes. Elles sont alors fugaces, ne durent que quelques heures ou quelques jours, mais récidivent volontiers. La 3ème paire semble la plus touchée mais son atteinte est toujours partielle. On observe une paralysie du droit interne ou du droit supérieur. Parfois c'est un petit oblique. Nous avons vu une fois des troubles pupillaires et de l'accomodation.

La petite P... michèle née en 1940, est en bonne santé jusqu'en 1954. A partir de ce moment, on assiste à la succession chez cette enfant de douleurs articulaires mal définies, puis d'un épanchement pleural auxquels s'ajoute une éruption en vespertilio (1955) qui évoque le diagnostic. Elle est hospitalisée dans le service du DocteurCOSTE à Cochin. Elle est équilibrée avec une dose de cortancyl qui va de 7 à 12 mg par jour jusqu'en Juillet 1958. Lorsqu'on change le cortancyl pour le plaquenil, le masque lupique réapparait en même temps qu'un amaigrissement.

La V.S. est à 88 ; les cellules de Hargraves existent à un taux très élevé. 6 % La leucopénie est très importante.

Lors de son hospitalisation, le 20 Novembre 1956, on constate un ptosis gauche et une diplopie si on soulève la paupière supérieure gauche. L'enfant est examinée dans le service du Docteur OFFRET le 22 Novembre 56. L'acuité visuelle est de 10/10 O.D.G. Les réflexes pupillaires, les champs visuels sont normaux : la motilité oculaire est normale ; il n'y a ni diplopie ni ptosis.

On fait un lancaster par mesure de sécurité qui montre une ésophorie manifeste, mais aucun signe d'atteinte du III.

Un fond d'oeil fait deux ans plus tard en Juillet 58 s'avère normal.

Vraisemblablement l'enfant a eu une paralysie du 111 très passagère qui avait déjà disparu lorsqu'on l'a examinée dans le service d'ophtalmologie.

Tels sont les signes oculaires le plus souvent rencontrés Sur le plan subjectif les malades se plaignent parfois d'une diminution de la vision sans modification du fond d'oeil ou avec parfois des altérations : hémorragies exsudats, oedème maculaire.

Quelquefois ils se plaignent de diplopie consécutive à une paralysie oculaire ou à la transformation d'une phorie en tropie.

D'autres fois il s'agit d'une gêne à la lecture en rapport avec une diminution importante et anormale du pouvoir d'accommodation ou de la convergence. A l'examen on retrouve de temps en temps un nystagmus.

3) Quelle est la fréquence relative des différentes manifestations oculaires dans le L.E.D.

Il a fallu deux mois 1/2 de recherches quotidiennes dans les services hospitaliers pour rassembler 50 observations de L.E.D. dont le diagnostic ne fait aucun doute.

Sur ces 50 observations avec examen ophtalmologique, 31 ne comportent aucun signe oculaire, 19 en ont (38 %) et 16 des altérations du fond d'oeil (32 %). Nous avons rassemblé dans le tableau ci-dessous le nombre de chacune des altérations chez les 19 Malades.

Altérations artérielles	6	Taches blanches et exsudats	12
Dilatations veineuses	7	Hémorragies	11
Thrombose vasculaire	1	Oedèmes papillaires nets	2
Périphlébite rétinienne	1	Flous papillaires	4
Microanévrisme	1	Oedèmes rétiniens	3
Conjonctivites	2	Ptosis	2
Chemosis	1	Diplopies	3

Episclérites	2	Trouble de convergence	1
Scléromalacie	1	Secousses nystagmiques	1
Larmoiements	2	Trouble pupillaire	1
Sjogreen	1	Trouble de l'accomodation	1

Nous avons groupé ensemble taches blanches et exsudats. Il est incontestable que les deux existent. Il semble que, d'après les compte-rendus ophtalmologiques, on ait 8 taches blanches (nodules dysoriques) et 4 exsudats qui sont moins blancs et associés à une altération importante des vaisseaux (artères cuivrées, rétrécies, veines dilatées, oedème rétinien et hémorragies).

B) VALEUR DIAGNOSTIQUE

L'examen du fond d'oeil est devenu de plus en plus courant dans la pratique médicale, et le médecin interniste sans diagnostic demande l'avis des ophtalmologistes. Il est donc logique de s'interroger sur la valeur des différents signes.

L'examen du fond d'oeil a permis, il y a quelques années, à M. A. DOLLFUS de poser un diagnostic de L.E.D. confirmé quelques jours plus tard par la découverte de cellules de Hargraves dans le sang.

Aujourd'hui nous pouvons affirmer que les manifestations oculaires ne sont pas pathognomoniques. Elles sont d'abord inconstantes et ensuite trop variées. Les manifestations oculaires, hémorragies, flous papillaires, oedème rétinien, peuvent avoir beaucoup d'autres causes. Seules les taches blanches ont une individualité assez spéciale qui frappe l'oeil observateur. Pourtant nous verrons, en étudiant l'anatomopathologie, qu'on les rencontre aussi dans des affections très diverses.

L'examen du fond d'oeil n'a qu'une valeur d'orientation. L'existence de ces signes oculaires permet de faire penser au L.E.D. qué l'on s'efforce de confirmer par un critère de certitude.

C'est dire l'intérêt de cet examen chez tout malade qui présente un état fébrile avec un contexte clinique inexpliqué.

Nous prendnons l'exemple suivant :

Madame A...Sylviane, 42 ans, entre dans le service du Docteur MORIN le 10.3.58, envoyée par le Docteur BAS de Nevers pour un syndrôme oedémateux.

Le début des troubles remonte à Février 1957 avec une température à 39, une asthénie, des troubles urinaires sans oedème net ; pendant deux jours elle a même fait une hémiparésie gauche.

On porte le diagnostic de néphrite devant les résultats du culot urinaire (cellules épithéliales, cylindres granuleux, hématies) et l'urée à 0g45 par litre.
Dans les antécédents on relève des angines suivies de douleurs articulaires dédant au cortancyl.

Le 10 Mars 1958 à l'examen on remarque le visage gonflé, l'oedème des paupières, la paleur des téguments et des conjonctives. Les ongles tombent, les membres inférieurs sont infiltrés sans signe du godet, le coeur est rapide, il existe un frottement péricardique ; T.A. 23-12.
Le foie est très augmenté de volume ainsi que la rate.
Les examens de laboratoire donnent :
Urée 1g60 N.F. 2.700.000 G.R. 3.200 G.B.
V.S. 149 à la 1ère heure antistreptolysines : 30 unités.

Le 14 Mars on note l'apparition de céphalées, vomissements, de fièvre à 39, d'un souffle systolique, de taches purpuriques sur les doigts.

On demande une recherche de cellules de Hargraves et un test de Hasérick. Ces deux examens sont positifs. On prescrit 40 mg de cortancyl par jour.

Le 18 Mars la malade fait une crise comitiale avec déviation de la tête et des yeux vers la droite. Sa T.A. qui était à 21-11 tombe brusquement à 12,5-7.
Elle ne reprend conscience que le lendemain. A l'auscultation on percoit un gros souffle systolique et un frottement péricardique. Une éruption sous forme de plaque érythématosquameuse est apparue sur le bras droit. Il y a une respiration de CHEYNES-STOKES, des troubles de la déglutition. L'urée sanguine est montée à 2g80 par litre. Le 20 Mars, pressentant l'issue fatale, le malade demande à rentrer chez elle.

Il s'agit d'un lupus érythémateux disséminé dans sa forme clinique à prédominance rénale.

Deux fonds d'yeux sont faits par le Docteur TOURAILLE qui note :

Le 10 Mars 1958

Les papilles sont oedématiées. Elles sont congestives et saillantes. Par ailleurs les artères sont grêles, de calibre irrégulier, cuivrées ; il existe de nombreuses hémorragies et exsudats sur le pôle postérieur. La T.A.C.R. est à 55.

Le 18 Mars 1958

Depuis le dernier examen l'oedème papillaire s'est incontestablement accentué. Les veines sont très dilatées ; l'aspect des artères, hémorragies et exsudats n'a pas changé.

L'examen du 10 mars évoque davantage une rétinité brigthique qu'un L.E.D. La seule note discordante pourtant, c'est la T.A.C.R. à 55 bien basse par rapport à la tension humérale et pour les lésions du fond d'oeil.

C) VALEUR PRONOSTIQUE

Si l'on prend des observations isolées, on peut conclure que les manifestations oculaires apparaissent en même temps que les autres signes de la poussée évolutive, que leur disparition coincide avec l'amélioration de la maladie, que la corticothérapie à une excellente action.

Si l'on prend l'ensemble de nos observations on constate que :

- les signes oculaires n'apparaissent qu'au moment des poussées évolutives.

- le traitement hormonothérapique agit un peu sur les phénomènes exsudatifs, oedémateux, mais serait sans action sur les taches blanches.

- Les taches blanches évoluent pour leur compte selon un cycle propre pour chacune, indépendamment du traitement hormonal, et de l'évolution de la maladie.

- Le seul élément paraissant bien suivre l'évolution de la maladie quand il existe, est probablement le chémosis conjonctival. L'examen du fond d'oeil au cours de la maladie doit être

répété pour suivre l'évolution de l'atteinte locale. Il permet de porter un pronostic fonctionnel qui dépend du siège des hémorragies, de l'atteinte vasculaire, de l'oedème, mais non un pronostic vital puisque la diffusion de la maladie est avant tout régionale. Il n'y a aucun parallèlisme entre le degré d'atteinte du rein, de l'oeil, du cerveau, du myocarde.

D) ANATOMOPATHOLOGIE

Deux choses dominent quand on étudie les coupes. Ce sont les exsudats blancs et les altérations vasculaires.

1°) Les taches blanches

En 1938, KURZ livrait à la connaissance médicale les secrets d'une des lères coupes de l'oeil lupique. Il déclarait ne pas avoir trouvé de lésion vasculaire, mais des hémorragies rares et superficielles ainsi que des formations ovalaires dans la couche des fibres nerveuses, qu'il supposait être des hypertrophies variqueuses des fibres nerveuses.

En 1950, MAUMENEE ne signale pas de lésion vasculaire importante.

Si on considère que les éléments de la rétinite de ROTH sont les mêmes que les exsudats blancs du lupus, voilà 100 ans que l'on discute fermement la nature de ces éléments.

Sur les coupes colorées, ils apparaissent comme un agglomérat de corpuscules auxquels les anglo-saxons ont donné le nom de "corps cytoides". Ce sont des petites masses rondes ou fusiformes de taille variable mais souvent grande, granuleuses, homogènes sauf lorsqu'elles contiennent un ou plusieurs pseudo noyaux. Ils sont réunis en amas. La structure centrale sombre est très réfringente. On les considéra successivement comme des cellules ganglionnaires dégénérées (ZENKER 1856) puis comme des fibres rétiniennes considérablement hypertrophiées (MULLER en 1858). Ces corps cytoides ne sont pas spécifiques au L.E.D. mais on les trouve aussi dans le diabète, l'hypertension intra-cranienne, l'hypertension artérielle, la leucémie, le gliome du nerf optique, les "vieux" cancers, les " vieilles" hépatites ictériques et toutes les "collagénoses".

Etant donné la stérilité des discussions passionnées et verbales nous préférons nous reporter aux travaux de KIEVE interrompus par sa mort en 1951.

Pendant 8 mois il a travaillé sur les "corps cytoides" découverts dans un mélanome de la choroide, un L.E.D., une rétinite diabétique et une rétinite hypertensive.

Cet auteur constate que les "corps cytoides" ne prennent pas les colorants gliaux comme l'affirmait VERHOEFFEN en 1921

La coloration de Feulgen des nucléoprotéines est entièrement négative. La technique de Mac-Manus et Hotchkiss pour les polysaccarides donne une image comparable à celle de la coloration par l'hématoxiline éosine, en particulier un centre foncé, irrégulier, rappelant un noyau et une périphérie beaucoup plus claire.

L'auteur étudie également une rétine diabétique fraiche, sur laquelle on identifie au microscope binoculaire des zones blanches striées superficielles de "corps cytoides".

Ces préparations fraiches, non colorées, montraient des formations tubulaires fusiformes, de longueur variable, avec un centre plus sombre, et des extrémités pointues ou arrondies. Quelques unes étaient granuleuses et ressemblaient à un moule d'albumine, comme on en trouve dans les urines au cours de la néphrite.

Ces coupes colorées au rouge ne montrèrent aucune graisse, ni aucun lipide. Sur ces mêmes coupes, l'hématoxiline ne colora pas le centre foncé (confirmation du Feulgen négatif).

Ces coupes enfin colorées au Mac-Manus montrèrent que les "corps cytoides" sont largement constitués de Polysaccarides.

Ces travaux permettent de penser que les "corps cytoides" sont constitués par les exsudats, de sérum albumine et de sérum globuline renfermant en forte proportion des hydrates de carbone (MEYER 1945).

Etant donné la fréquence et la variété des circonstances où l'on trouve ces "corps cytoides", le seul facteur commun à toutes ces affections est un trouble de la perméabilité bi vasculaire, d'où résulte l'exsudation.

Il est donc logique de penser comme KIEVE que ces "corps cytoides" sont des exsudats albumineux coagulés, moulés dans leur forme tubulaire par le tissu de soutien et les fibres nerveuses. Certaines cellules gliales et ganglionnaires peuvent être prises dans la masse de l'exsudation.

Un autre groupe d'auteurs pense que ces taches blanches constituées par des "corps cytoides" ne sont que des foyers de dégénérescence variqueuse des fibres nerveuses. En faveur de cette conception il y a le siège constant dans la couche des fibres, et surtout une coupe décrite par un auteur qui affirme avoir pu observer la continuité d'une fibre nerveuse à l'intérieur d'un corps cytoide.

Cette théorie est vivement défendue par PAUFIQUE en France. Personnellement nous pensons que ce point de vue peut être l'objet de quelques critiques :

- en effet MAUMENEE a pu démontrer sur des préparations de rétine à plat que les corps cytoides sont disposés entre les fibres nerveuses qui ne sont pas interrompues.

- On conçoit avec peine que des fibres nerveuses si fines, puissent se gonfler et atteindre le diamètre de 25 mus sans se rompre.

Pourquoi sur une rétine si facilement et largement oedématiée les corps cytoides n'apparaissent-ils qu'en quelques endroits et séparés par des fibres nerveuses apparamment normales ?

- Comment peut-on penser que des foyers de dégénérescence n'entrainent pas plus de trouble visuel et ne laissent aucune trace ni cicatrice ni modification de la papille ?

- Pourquoi le siège des corps cytoides est-il toujours le long des gros vaisseaux partant de la papille et péripapillaire ?

Nous croyons que cette formation des corps cytoides est difficilement admissible.

2°) Les altérations vasculaires

Ces altérations artérielles sont caractéristiques par leur siège et leur répartition.

On sait depuis longtemps que, dans le L.E.D., ce sont essentiellement les petites artères et les capillaires qui sont électivement atteints. Dans la périartérite noueuse ce sont les artères de moyen calibre . On sait également que les lésions vasculaires sont partielles et segmentaires sur une même artère.

On sait enfin depuis quelque temps que les veines aussi sont lésées. Il faut distinguér les lésions vasculaires en fonction de leur ancienneté. Il y a les lésions récentes, fraiches et les lésions anciennes,cicatricielles, remaniées.

On trouve à l'examen des pièces anatomiques des thromboses en grand nombre au niveau des artérioles, quelquefois sans aucune modification des parois vasculaires, ce qui leur a fait discuter une origine embolique.. Sur de nombreuses coupes on trouve un épaississement de l'intima des artérioles avec un rétrécissement de leur lumière. Les plus petites artérioles sont souvent touchées et parfois même thombosées. Les veines ne subissent pas de telles modifications. Les vaisseaux, artères et artérioles, de la choroide présentent les mêmes lésions que les vaisseaux rétiniens. L'intima est épaissie et la lumière extrêmement réduite quend ils ne sont pas complètement oblitérés.

Dans l'observation communiquée par le Docteur BELZ on a pu constater que la lésion essentielle était une série de thromboses veineuses dans la choroide.

On ne retrouve pas de nécrose véritable des parois vasculaires, mais il n'est pas rare de trouver un manchon en certains endroits fait de leucocytes avec prédominance de lymphocytes.

En ce qui concerne l'aspect des lésions anciennes, il faut se baser sur les compte-rendus de GOLDSTEIN et WEXLER.

Les structures des vaisseaux sont tellement bouleversées écrivent-ils, qu'il est impossible de reconnaitre les artères des veines. Les lésions portent surtout sur l'intima et la média, il existe une grande prolifération du tissu conjonctif.

Cependant il faut dire que, dans certains cas, les vaisseaux sur les coupes sont strictement normaux.

Cette atteinte vasculaire, fonctionnelle ou organique explique les hémorragies qui se produisent par diapédèse, les exsudations albumineuses dans les diverses couches de la rétine, l'oedème papillaire léger ou important avec dissociation des fibres nerveuses, compression des veines et une décoloration atrophique secondaire lorsque le processus dure depuis trop longtemps.

Nous attribuons une valeur très grande à ces modifications vasculaires, parce que les artères rétiniennes sont les seules dont on peut suivre l'évolution de leurs altérations par l'examen du fond d'oeil.

C'est en quelque sorte un aspect de rétinite hypertensive, d'endartérite oblitérante que l'on a le loisir d'observer. Nous avons prononcé les mots de rétinite hypertensive, mais si on relit les observations nous voyons que la tension artérielle est normale dans ces cas. Cette juxtaposition de tension artérielle normale, d'artères scléreuses et rétrécies avec des hémorragies

est quand même bien spéciale. Dans certaines observations la T.A. humérale est élevée, le fond d'oeil est normal et à l'autopsie on ne trouve les lésions vasculaires qu'au niveau du rein.

Il n'y a qu'une explication : les lésions du fond d'oeil ne sont pas sous la dépendance de l'hypertension artérielle quand elles existent. L'artérite rétinienne est locale, régionale, segmentaire, et elle est dûe au facteur humoral cytotoxique circulant. Ce facteur est responsable du dépôt de substances fibrinoides ou hyalines le long des artères par précipitation de fibrinogène. Les cellules endothéliales recouvrent rapidement ces dépôts ; cette substance formée s'organise, joue un rôle nocif sur les cellules et le tissu conjonctifs de la paroi artérielle. C'est ainsi que petit à petit, se constitue le rétrécissement des vaisseaux et l'épaississement sous l'intima. Cette conception proposée en France par J. de BRUX est assez controversée mais semble plus logique que la dégénérescence primitive (et pourquoi ?) de la paroi artérielle.

On comprend alors l'évolution des manifestations rétiniennes. Au début , le trouble de la perméabilité capillaire permet l'exsudation d'oedème, les exsudats neigeux particuliers, puis de fonctionnelle l'atteinte vasculaire devient organique avec ses hémorragies, artères rétrécies, signes du croisement, et enfin on voit se développer une oblitération complète des vaisseaux avec une atrophie optique.

II - REVUE DE LA LITTERATURE DES LESIONS OCULAIRES DANS LE L.E.D.

Nos connaissances actuelles du L.E.D. ne sont pas le fruit de quelques mois de travail, mais de plusieurs générations qui se sont penchées sur cette maladie mystérieuse. Aussi, avant de replacer l'oeil lupique dans son cadre général, nous avons jugé indispensable de rappeler quelques noms et publications importantes récentes.

Pour trouver trace des premiers examens de fond d'oeil dans le L.E.D. il faut remonter jusqu'à KEITH en 1922 qui décrit des exsudats blancs cotonneux particuliers ; quelques années plus tard en 1928 BERGMEISTER note la présence d'une hyperhémie papillaire avec plusieurs exsudats cotonneux et de nombreux points blancs dans la région maculaire.

En 1938 KURZ parvient à prélever des globes et à les examiner. Il pense que ces taches neigeuses sont des hypertrophies variqueuses et une dégénérescence du type ganglionnaire des fibres nerveuses, réalisant des dégénérescences kystiques. Il rapproche ces lésions de celles décrites sous le nom de rétinite de ROTH.

En 1940, MAUMENEE publie le premier travail important sur la question avec des examens anatomopathologiques à l'appui. Il s'agit de 5 observations de L.E.D. L'examen du fond d' oeil de ses malades montre des exsudats blancs, des hémorragies, des flous papillaires. On ne parle pas beaucoup de l'aspect des vaisseaux, mais dans la majorité des cas la tension artérielle humérale est normale.

L'examen anatomopathologique nous apprend que,

- les exsudats blancs correspondent à des kystes situés dans la couche des fibres nerveuses de la rétine. La taille de ces lésions varie de quelques éléments cellulaires à 1 mm de diamètre.

- Aucune de ces lésions ne touche les vaisseaux.

- Les hémorragies sont situées plus profondément et rarement en rapport avec les exsudats.

- Les papilles étaient oedématiées dans un cas sur 5.

- Les vaisseaux présentaient des lésions à type de dégénérescence hyaline de l'intima.

- Dans la choroide existent parfois des infiltrats de cellules rondes, des hémorragies et des exsudats.

En 1946 KOCH et WILLIAM publient le cas d'une jeune fille de 22 ans atteinte de L.E.D. indiscutable avec une tension artérielle normale et une issue fatale après quelques rémissions.

La malade se plaint de baisse de vision alors que le fond d'oeil est normal. Au moment d'une rechute, on trouve de nombreuses hémorragies de tous types, des lésions de périphlébite autour des veines temporales, des exsudats blanchâtres profonds dans les couches de la rétine et dans la choroide.

En fin d'évolution s'installe une atrophie optique, avec obstruction des vaisseaux. Les milieux étaient clairs ; il n'y eut aucune autre anomalie oculaire.

En 1947 CORDES et AIKEN publient le cas d'une femme de 30 ans avec baisse de vision d'un oeil puis de l'autre sans aucun signe au fond d'oeil. Un peu plus tard on vit apparaitre un oedème de la papille débordant sur la rétine avoisinante qui persiste jusqu'à la mort.

On note encore pendant toute l'évolution des exsudats "cotton wool" en nombre variable, les uns apparaissant les autres disparaissant, des hémorragies disséminées de tous types.

Les veines étaient dilatées avec des irrégularités de calibre. En divers endroits on notait un manchon de périvascularite ; de nombreuses hémorragies siégeaient dans les branches de division veineuses.

Les petites artères étaient normales sur une partie de leur trajet, puis en certains points, il existait des rétrécissements allant jusqu'à l'occlusion complète.

Les papilles devinrent très pales en quelques mois.
Il faut noter que l'évolution dura en tout 20 mois ; les 6 derniers mois furent vécus à l'hôpital et sa T.A. était de 18-11.

L'examen anatomopathologique nous apprend que,

- il existe de nombreuses thromboses artériolaires avec épaississement de l'intima ; les veines sont peu atteintes. Des hémorragies siègent dans toutes les couches de la rétine. Il en est de même pour les exsudats.

- La choroide présente les mêmes altérations vasculaires, des hémorragies, ainsi que des infiltrats de cellules rondes.

- Les papilles sont oedématiées.

- Les nerfs optiques montrent des lésions d'atrophie avec démyélinisation de plusieurs faisceaux nerveux.

- L'intima de l'artère centrale de la rétine était très épaissie.

En 1951 M.A. DOLLFUS publie la première observation française. L'auteur note des papilles congestives, une légère dilatation veineuse, une zone oedémateuse supéronasale, mais surtout 3 gros exsudats, blancs jaunâtres, brillants, ainsi qu'une petite hémorragie juxtapapillaire à droite. A gauche un seul exsudat.

Malgré l'aggravation de l'état général, les lésions ont peu changé au cours des 5 semaines de surveillance. Malheureusement on n'a pas pu faire d'examen histologique.

En 1952 AIELLO John publie le cas d'un petit garçon de 12 ans. Cet enfant en bonne sante jusqu'alors, entre le 26 Octobre 1950 à l'hôpital pour des adénopathies avec altération de l'état général. On porte d'abord le diagnostic de mononucléose infectieuse. La T.A. est à 12-8. Puis les adénopathies s'étendent, apparaissent des pétéchies sur le voile du palais ,un souffle systolique de la pointe organique et sur le visage et les bras des éruptions multiples.

Les fonds d'yeux sont normaux au début.
La biopsie ganglionnaire montre une hyperplasie cellulaire non spécifique, celle de la peau suggère, soit un lupus, soit une périartérite noueuse. Les semaines qui suivent, l'albumine et l'hématurie microscopique soulignent l'atteinte rénale.

On ne trouve pas de cellule de Hargraves.

Le 26 Novembre on met l'enfant à l'A.C.T.H., traitement qui entraine une amélioration spectaculaire avec une rechute immédiate dès que l'on cesse. T.A. 14-9.

A ce moment un examen oculaire est pratiqué.

- Les papilles sont normales, les veines légèrement sinueuses et dilatées ; il existe un léger oedème rétinien.

On note à droite comme à gauche tout autour de la papille des exsudats frais, gris jaune, cotonneux (il y en avait deux juste sous une veine) et une région maculaire sans reflet, légèrement oedémateuse.

Le 20 Décembre 1950

On trouve pour la 1ère fois des hémorragies ponctuées autour des papilles sur le pôle postérieur. Elles étaient 5 à 6 fois plus petites que les exsudats.

Le 10 Janvier 1951

Les exsudats n'ont pas changé, les hémorragies sont plus étendues et plus nettes.

L'enfant meurt le 24 Janvier 1951 dans un tableau d'azotémie. 40 minutes après le décès on prélève des globes fixés au bouin ainsi que différents organes.

On trouve des lésions en anse de fil de fer au niveau du rein, des lésions de bronchopneumonie et un oedème du cerveau.

L'examen des yeux révèle l'existence de nombreuses petites hémorragies fusiformes dans la couche des fibres nerveuses. Ces lésions soulèvent la limitante interne et repoussent les couches sous-jacentes de la rétine vers la choroide. Ces hémorragies sont d'âge variable, mais la plupart contiennent des corps cytoïdes. Les vaisseaux sont scléreux. Il n'y a pas de lésion nécrosante vasculaire, mais certains vaisseaux sont entourés d'un manchon de leucocytes avec prédominance de lymphocytes.

Les maculae sont légèrement décollées, mais il s'agit peut être d'une lésion post mortem. Les deux papilles sont un peu oedématiées et contiennent des infiltrats de leucocytes.

Il n'y a ni nécrose, ni thrombose des vaisseaux centraux de la rétine. Le reste des yeux était normal.

En 1953 le Commandant BELZ et THOREL publient une observation remarquable.

C'est l'histoire d'une jeune femme de trente ans dont l'affection commence par une éruption en vespertilio avec altération de l'état général. Dès le début, la conjonctive est rouge. On institue un traitement par la streptomycine sans résultat.

En Avril 1952, 2 mois après le début, le rein est touché et on voit apparaitre un chémosis avec suffusion hémorragique.

Après dilatation pupillaire l'auteur trouve un oedème papillaire de 3 dioptries cerclant complètement les papilles, et se répandant sur la rétine adjacente qui est comme succulente.

Les veines sont dilatées et de calibre très irrégulier. Les artères sont peut être un peu plus fines. Il n'existe ni hémorragie, ni périvascularité, ni exsudat. La vision est normale.

La tension artérielle humérale est normale.

En Juillet-Août après deux poussées évolutives dramatiques avec anurie, ascite, oedèmes généralisés ayant cédé à l'A.C.T.H. tandis que la T.A. remontait à 20-9 on note au fond d'oeil :

Au cours de l'évolution, il faut insister sur le fait que chaque poussée évolutive, oedémateuse essentiellement, a été précédée par une aggravation du chémosis hémorragique. Il faut noter également des moments d'amaurose par oedème cérébral à la suite des crises épileptiformes.

Jusqu'à la mort le 12 Décembre, on assiste à une série d'améliorations par diminution des oedèmes cutanés, viscéraux conjonctivaux et papillaires et d'aggravation d'oedèmes.

Quelques jours avant sa mort l'oedème de la papille persiste, le chémosis augmente brusquement précédent le collapsus final.

La même année PAUFIQUE et BONNET nous offrent deux cas, mais sans autopsie. Ces mêmes observations semblent cependant intéressantes.

La première concerne une femme de 44 ans sans antécédent chez qui on voit apparaitre après une angine, de la fièvre, de l'asthénie, un vespertilio, des ganglions, un gros foie, une albuminurie. T.A. 12-7.

Un examen du fond d'oeil, trois mois après le début montre :

- A l'oeil droit une papille normale, des artères normales, des veines un peu dilatées. Sur la veine temporale supérieure, au niveau d'un croisement il existe un exsudat duveteux. Dans la région maculaire au voisinage d'une veine maculaire on peut voir deux exsudats blancs, denses, crayeux, bien circonscrits.

- A l'oeil gauche la papille est normale ; les artères sont de calibre irrégulier. Les veines sont un peu dilatées. Dans l'aire des vaisseaux temporaux inférieurs, un exsudat duveteux

est inséré entre l'artère et la veine, un autre entre les vaisseaux temporaux supérieurs. Quelques autres exsudats plus denses, plus nettement délimités, très blancs, sont dispersés autour et à petite distance de la papille. Quelques hémorragies de faible densité, spongieuses, s'observent au-dessus de la macula. A un nouvel examen 8 jours après, l'état général s'étant aggravé ,quelques exsudats blancs avaient disparu. La malade succomba quelques jours plus tard.

Dans une publication de BONARD, JORNOD, MULLER de Genève en 1952 pour treize cas de L.E.D. on retrouve :

- 2 observations avec des exsudats blancs au fond d'oeil,
- 1 observation avec un décollement de rétine inférieur sans déchirure.
- Une observation avec une épisclérite.
- 3 observations avec un syndrome de SJOGREEN.

BRIHAYE et VAN GERTHRUYDEN publient deux observations avec compte-rendu anatomique, la première en 1953 avec un diagnostic basé sur l'éruption typique, la deuxième sur la présence "d'hématoxilin bodies" à la biopsie d'un ganglion.

La première histoire est celle d'une femme de 26 ans chez qui à la suite d'une grippe, on voit se développer une altération de l'état général, une endocardite, une éruption en vespertilio, des crises épileptiques. Admise à l'hôpital au début de l'affection en avril 1951, elle succombe en février 1952 malgré le traitement. La T.A. est demeurée normale tout au long de l'affection.

On note aux différents examens oculaires pratiqués :

- le 17 Avril 1951 une acuité visuelle de 10/10 O.D.G. des segments antérieurs normaux. Au fond d'oeil des petites taches rondes ou polygonales situées à peu de distance des gros vaisseaux ; il y en a 4 à droite, 3 à gauche. Les papilles et les vaisseaux sont normaux. La T.A.C.R. O.D.G. = 25/85 g.

Le 25 Avril il ne reste que deux taches blanches à droite ; les deux autres sont très pales ,à peine visibles. A gauche une seule tache persiste, les deux autres ont disparu.

Le 16 Mai et le 2 Juin les lésions sont en bonne voie de disparition complète.

Le 5 Juillet les fonds d'yeux sont normaux.

Vers la mi-juillet on assiste à une rechute clinique et biologique qui cède encore au traitement.

Vers la fin Août nouvelle poussée évolutive en dépit du traitement hormonal. L'évolution se fait sans rémission vers la mort qui survient le 2 Février 1952.

Le fond d'oeil est suivi pendant tout ce temps. Un fond d'oeil vers le 23 Août, 5 jours avant la poussée lupique s'avère tout à fait normal . Le 6 Septembre on découvre une tache blanche de chaque côté. Celle de droite disparait rapidement, celle de gauche persiste jusqu'en novembre 1951 alors que l'état général semblait meilleur du 10 Sept au 28 Octobre. Le 23 Octobre en même temps qu une éruption cutanée, on trouve deux taches typiques, le 5 Novembre 4 taches à droite, 3 à gauche, Leur nombre va osciller en 7 et 10 jusqu'à la mort de la malade.

En Janvier 1952, apparait une hémorragie qui disparait en 10 jours, et un oedème de la papille dont la durée n'excède pas 14 jours. Quelques heures avant la mort, on trouvait un flou papillaire gauche, et une légère dilatation veineuse.

L'examen anatomopathologique révèle des lésions "wire loop" dans la couche glomérulaire du rein, une fibrose périartérielle dans la rate. Les yeux, prélevés quelques heures après la mort fixés dans une solution de ZENKER, l'un inclus en paraffine, l'autre en celloidine sont colorés de façon différente,hémalum et éosine, colorant trichrome de Masson, bleu de toluidine, technique de Feulgen et Mac Mannus. Quelques régions montrent des zones d'hypertrophie des couches des fibres nerveuses produisant une forme ovoide à la section. Ces zones sont faites de corps cytoides. Certains groupes de 2 ou 3 corps cytoides ne soulevaient pas la couche des fibres nerveuses. On trouve des cellules de la névroglie en nombre variable. A leur niveau les cellules ganglionnaires sont nettement moins nombreuses.

Certains vaisseaux rétiniens et choroidiens montrent un léger rétrécissement de leur paroi avec en plus une dégénérescence hyaline sous l'endothélium.

Dans la choroide, par contre, existent des infiltrats de cellules mononucléaires, quelques lymphocytes, quelques larges monocytes et plasmocytes.

L'autre observation concernant une femme de 37 ans est assez comparable. Ce qui est intéressant ici, c'est de voir que, malgré l'aggravation de la maladie, les taches blanches du fond d'oeil disparaissent tandis que d'autres apparaissent dans un autre endroit de la rétine.

Ces auteurs ont pu établir :

- 1° qu'il existe un parallélisme entre l'apparition des lésions rétiniennes exsudatives et l'aggravation de l'état général.

- 2° que ces exsudats ont une évolution cyclique, apparition d'une tache floue, intensification de l'image ophtalmique, stabilisation, puis régression et disparition sans laisser de trace.

La durée du cycle est variable ; on ne peut établir de corrélation entre les caractères de chaque lésion et la gravité de l'état général ou le traitement cortisonique.

A l'examen anatomopathologique on ne trouve aucune différence avec l'autre pratiqué par les mêmes auteurs.

En 1955 CLIFTON et GREER publient deux cas qui n'apportent rien de plus que ce que l'on savait déjà.

En 1956 HARTMANN et MASSIN eurent le privilège de pouvoir suivre à Lariboisière deux femmes jeunes. Au fond d'oeil elles présentent, l'une seulement des taches blanches, et un petit flou papillaire, l'autre des exsudats blancs, une grosse hémorragie et des artères un peu brillantes. La T.A. est basse dans les deux cas.

En 1957 DONALD MACRAE et Collaborateurs rassemblent 55 cas de L.E.D. ; ils notent :

Modifications rétiniennes	16	Larmoiements	2
Motilités oculaires douloureuses	5	Hyperhémies conjonctivales	2
Oedèmes périorbitaires	10	Episclérites	2
Exophtalmies	3	Iridocyclite	1
Ptosis bilatéral	2	Modification pupillaires	2

Diplopies	5	Atrophies optiques	2
Nystagmus	2	Hallucinations visuelles	2
Strabismes	3	Hémianopsies	2

La dernière publication que nous mentionnerons enfin concerne celle de G. OFFRET et LOMBARD en 1958. C'est la seule de ce genre que nous avons pu retrouver dans la littérature. Il s'agit d'une femme de 69 ans hospitalisée chez le Dr. COSTE pour une P.C.E.qui va subitement devenir "maligne" se compliquant de fièvre, amaigrissement, d'une paralysie du sciatique, poplité externe gauche, d'une amyotrophie généralisée, d'une polykystose pulmonaire dont la malade semble mourir au cours d'une vomique. Quelques heures avant sa mort, le tableau clinique s'enrichit de manifestations rénales et cardiaques.

Il faut cependant faire une réserve sur le diagnostic basé uniquement sur le critère d'évolutilité ; on n'observe pas d'éruption lupique ; de plus il n'y eu ni leucopénie,ni cellules de Hargraves deux fois recherchées, ni de réponse en faveur d'un lupus à la biopsie d'une lésion cutanée. Le tableau oculaire est celui d'une limbite nécrosante intéressant toujours dans le même ordre la conjonctive et l'épithélium cornéen, l'épisclère puis la sclère. Elle est précédée d'une infiltration oedémateuse jaunâtre des tissus superficiels sans manifestation inflammatoire sans trouble fonctionnel. Les lésions limbiques sont rigoureusement isolées et le fond d'oeil en particulier ne présente aucune modification. L'examen histologique d'un fragment de conjonctive prélevé lors d'une greffe de muqueuse buccale révèle la présence d'un certain nombre de cellules inflammatoires polymorphes.

III - LES LESIONS OCULAIRES DANS LE L.E.D.

Nous avons vu que les manifestations oculaires existaient dans près de 40 % des cas de L.E.D. Cependant elles ne constituent jamais à elles seules une forme clinique de la maladie. Pour essayer de comprendre la nature des lésions oculaires, nous allons étudier successivement :

A - L'ETUDE CLINIQUE ET BIOLOGIQUE DE LA LUPO-ERYTHEMATO-VISCERITE MALIGNE

1°) Signes cliniques de la forme complète
2°) Signes biologiques et humoraux.
3°) Evolution et pronostic du L.E.D;
4°) Etude des formes incomplètes.
5°) Diagnostic différentiel
6°) Traitement.

B - LES DONNEES RECENTES DE L'IMMUNOLOGIE FACE AU PROBLEME DU L.E.D.

A - ETUDE CLINIQUE ET BIOLOGIQUE DU L.E.D.

1°) Signes cliniques de la forme complète.

Classiquement, l'affection touche avec prédilection la femme, la femme jeune, la femme blanche, mais si cette prédominance féminine demeure la loi , l'homme et les races de couleur n'en sont pas indemnes.

Le début de l'affection peut revêtir trois modes :

a - le mode de début fulminant, le plus impressionnant avec la fièvre élevée d'emblée, la prostration, les douleurs articulaires, le faciès infecté et parfois l'apparition précoce du masque lupique entrainant la conviction du diagnostic.

b - Le mode de début clandestin, que seule la recherche systématique des cellules de Hargraves a permis d'individualiser.

c - Le mode de début progressif qui semble le plus fréquent. 3 symptomes présentent un intérêt majeur au début :

- L'amaigrissement qui peut atteindre 15 à 20 kg en quelques mois.
- la fatigue inexpliquée, soulignée d'une élévation de la température.
- Les manifestations articulaires sur lesquelles nous reviendrons.
- Un jour enfin, souvent après exposition au soleil, surgit l'éruption révélatrice.

Mais une fois complété le tableau classique des lupa-érythémato-viscérites malignes, le diagnostic en est aisé devant ces malades,
- qui souffrent,
- qui présentent des lésions cutanéo-muqueuses caractéristiques,
- une altération de l'état général avec fièvre,
- et sont affectés de localisations multiviscérales déconcertantes.

Ces malades souffrent, et il faut souligner avec force la fréquence des manifestations douloureuses. Comme dans toutes les collagénoses, ces malades peuvent se plaindre de douleurs très variables, mais l'expression de ces douleurs est essentiellement articulaire et relève de 3 types.
- Soit évoquant la maladie de BOUILLAUD avec ses caractères de fugacité mais une résistance au salycilate habituelle
- Soit évoquant une polyarthrite chronique évolutive qu'il peut être difficile de différencier de la maladie.
- Soit évoquant un rhumatisme déformant progressif.

Ces malades présentent des manifestations cutanéomuqueuses très particulières.

Ces manifestations sont présentes dans 51 à 91 % des cas.

a- la plus caractéristique évoquant d'emblée le diagnostic est l'éruption en masque sur le visage. Elle est souvent déclenchée par une exposition au soleil. La topographie en aile de papillon, gagnant les joues, jointe au caractère érythémato-squameux, fait que l'on ne peut pas se tromper. L'évolution de cet exanthème facial est fonction de celle de la maladie. Le terme final est une atrophie cutanée.

b - Ces malades présentent des taches sur les doigts qui peuvent revêtir deux aspects ;

- soit l'aspect érythémateux au niveau du lit de l'ongle, des éminences Thémar et hypothémar,
- soit un aspect purpurique particulier : Liebman et Sacks ont donné le nom de "White center petechies" aux éléments purpuriques centrés d'une vésicule pâle aux extrémités des doigts.

c) Ces malades présentent des érosions sur leurs muqueuses, hémorragiques, ou exsudatives.

d) Enfin on relève très souvent une alopécie plus ou moins importante.

La fièvre et l'altération de l'état général .

La fièvre est constante ; elle est élevée, irrégulière, souvent à grandes oscillations ; elle défie toute description, elle suit le cours de l'évolution ; l'amaigrissement est toujours important.

L'asthénie est intense, peut être le premier signe de l'affection.

Les polyviscérites du L.E.D.

Aucun organe, aucun appareil, aucun système n'est à l'abri des lésions du L.E.D.

- La néphrite lupique :

L'atteinte du rein est d'une extrême fréquence (70 %, Jessar). Elle se traduit pas une albuminurie qui va de 1 à 6 g par litre. Elle s'associe souvent à une hématurie microscopique et à une cylindrurie. Le grand tableau de la néphrite avec oedème est assez rarement observé. L'urée sanguine est souvent élevée. Cette atteinte rénale n'est pas obligatoirement parallèle à l'évolution de la maladie et réagit mal au traitement. Sous l'angle pronostic il est cependant remarquable de constater qu'un grand nombre de ces malades meurent "par leur rein" dans le tableau classique des azotémies, sans que l'hypertension artérielle y soit particulièrement fréquente.

Il faut souligner l'absence de parallélisme entre la traduction clinique de la néphrite et l'étendue des dommages anatomiques.

- L'atteinte cardiovasculaire :

Pour ce qui est des vaisseaux, nous avons déjà dit que l'hypertension artérielle est relativement rare dans le L.E.D. (14 % Mc GEHEE, HARVEY). On rencontre parfois des phlébites.

Pour ce qui est du coeur, LIEBMAN et SACKS ont insisté sur l'endocardite, caractérisée par des végétations sans ulcération sur la valvule mitrale, parfois sur la tricuspide, et traduite en clinique par un souffle systolique organique.
L'atteinte myocardique est moins fréquente.

La péricardite n'est pas rare, 20 à 48 % selon les statistiques.

- Les manifestations pleuro-pulmonaires :

elles sont observées par SOFFER dans 40 % des cas et font porter des diagnostics de broncho-pneumonie, ou pleuro-pneumonie, d'évolution capricieuse uni ou bilatérales. On obtient leur guérison par l'association corticothérapie antibiothérapie .

- Les manifestations neurologiques :

Elles ont été bien étudiées par GARCIN dans son rapport de 1955 à la société de neurologie.

Les crises d'épilepsie sont au 1er plan. RUSSEL et HASERICK colligeant 144 cas de littérature trouvent 22 malades soit 15 % ayant présenté des convulsions. Chez 4 malades, les crises apparurent avant l'hormonothérapie, celle-ci pouvant les calmer bien mieux que le gardénal et l' hydantoine. Ces auteurs firent des électro-encéphalogrammes qui révèlèrent une asymétrie, témoin d'une lésion organique dans 5 cas sur 7 avec épilepsie. Dans un cas traité par l'A.C.T.H. les tracés redevinrent normaux.

Les céphalées viennent par ordre de fréquence en même temps que les crises convulsives. Ce sont des céphalées mal localisées, atroces, de début brutal, de terminaison brutale, qui restent inexpliquées tant que le diagnostic de L.E.D. n'a pas été fait.

Des syndromes neurologiques variés ont été décrits : hémiplégie transitoire ou durable, aphasie, paralysie transitoire des nerfs craniens, vertiges, signes labyrinthiques. BAUER en 1950 a observé une chorée suivie 6 semaines plus tard par un tableau clinique L.E.D.

Les formes bulbaires (MILIAN) sont rares de même que les formes médullaires. Les syndromes méningés ont été bien étudiés par HARVEY colligeant 106 cas et rapportant 11 cas avec rachialgies signes de KERNIG et perturbation du L.C.R.

- L'atteinte du système réticulo-endothélial :

Elle est très fréquente. On trouve à l'examen des adénopathies (77 % FOX et ROSAHN).
La splénomégalie quand elle existe est en général modérée. Elle est inconstante ne dépasse pas 8 % des cas.

- Les manifestations gastro-intestinales :

Elles sont rares mais doivent être connues car se pose le problème d'une perforation possible chez un malade sous cortisone.

2) Signes biologiques et humoraux.

L'enquête biologique et humorale au cours du L.E.D. groupe :

- des faits négatifs,
- des signes d'orientation
- des stigmates de certitude.

Les faits négatifs :
Ce qui frappe c'est la négativité constante des recherches bactériologiques et virales, des hémocultures, des inoculations aux animaux les plus divers, de sang, d'urine, de liquide pleural et céphalorachidien, et de prélèvements biopsiques.
La cuti-réaction et l'intradermo à la tuberculine sont très souvent négatives.

Les signes d'orientation :

Bien que leur valeur soit inégale il faut noter :
- l'accélération de la vitesse de sédimentation ; elle est constante et importante.
- L'anémie avec leucopénie.

L'anémie est d'une extrême fréquence, mais il faut distinguer deux groupes de faits :

Dans un premier groupe l'anémie est banale et ne présente aucun signe traduisant un processus hémolytique. Cette anémie est modérée, de l'ordre de 3 millions 5, normochrome et normocytique.

Dans un deuxième groupe de faits, il s'agit d'anémie à caractère hémolytique, fait plus rare qui ne se retrouve que dans 10 % des cas.
La leucopénie du point de vue pratique contraste avec la fièvre hectique et le faciès infecté. Cette leucopénie peut être très accentuée (au-dessous de 2.000). Elle s'observe dans 25 à 85 % des cas).
En général, elle n'est que relative et s'accompagne d'une

augmentation de la proportion des polynucléaires neutrophiles avec lymphopénie.

- Les fausses réactions sérologiques positives.

On a insisté sur la grande valeur d'orientation des fausses réactions positives à l'égard des tests de la syphilis. Mais il est possible que lupus et syphilis coincident ou se succèdent dans le temps. Il est indispensable dans ces cas de recourir au test de NELSON.

- L'hyper-gamma-globulinémie.

Depuis la vulgarisation de l'électrophorèse, on accorde une grande valeur à l'étude de l'équilibre albumine/globuline. L'étude quantitatibe permet dans l'ensemble de reconnaitre qu'au cours du L.E.D.

- Les gamma-globulines sont augmentées.
- la sérum albumine est diminuée.

Le fractionnement électrophorétique vérifie cette haute concentration en gamma-globulines et fibrine ainsi que l'hyposérum albuminémie, et précise qu'il existe parfois une élévation des alpha 2 globulines, qui disparait quand il y a une atteinte rénale avec une azotémie.

Les stigmates de certitude.

Un certain nombre de ces signes d'orientation sont communs à toutes les collagénoses. Leur importance réelle s'efface devant celles des stigmates de certitude que réalisent :

- la découverte de la cellule du lupus érythémateux ou la mise en évidence du facteur de Haserick.

- Celle des corps de GROSS.

C'est en 1948 qu'Hargraves identifia cette structure particulière dans des préparations concentrées de moelle osseuse. Il décrivit la "TART cell" sans aucune valeur, et la "L.E. cell" quasi patognomonique du lupus érythémateux disséminé.

La cellule de Hargraves est un polynucléaire neutrophile plus rarement un polynucléaire éosinophile qui existe dans le sang circulant et dans la moelle osseuse, et qui contient un corps d'inclusion. Celui-ci est arrondi, volumineux homogène du fait de l'absence totale de structure chromatinienne, d'où aspect cireux, fumeux, nuageux. Il se colore en rose cyclamen par le Giemsa et possède des réactions cytochimiques de l'acide désoxyribonucléique = (D.N.A.) dépolymérisé, à savoir FEULGEN positif,

coloration faible au vert de méthyle, coloration à la pyronine avec résistance à la ribonucléase, absorption caractéristique dans l'ultra violet.

Ce corps d'inclusion occupant la quasi totalité de la cellule phagocytante, le protoplasme de celle-ci n'est plus visible, et les noyaux coiffant le corps d'inclusion sont refoulés à la périphérie. On constate aisément le saut de coloration entre les noyaux de la phagocytante et le corps L.E. (MARMONT).

Les cellules L.E. ne se rencontrent pas dans le sang et la moelle frais. Il faut pour les mettre en évidence, un temps d'incubation. Si les humeurs sont prélevées sur un anticoagulant, il faut 5 à 8 heures à la température du laboratoire ou 15 à 45 minutes à 37°C.

Mais le sang malade ne contient pas que des cellules L.E. Il contient aussi :

1°) des corps libres, non phagocytés ayant exactement la même morphologie que le corpuscule d'inclusion. On les nomme "corpuscule L.E.".

2°) Des rosettes constituées par l'agglutination en couronne de plusieurs polynucléaires autour d'un des corpuscules.

On admet que "L.E. cell", "corpuscule L.E." et "rosettes" ont la même valeur. La notion quantitative a de plus en plus de valeur. On n'en attache plus à une cellule isolée. BERMAN, GOODMAN, ROBINEAU insistent sur le fait que lorsque le phénomène L.E. est positif, il est massif.

Un an après la découverte de Hargraves, une découverte corollaire était faite par HASERICK. Dès 1949 cet auteur établissait que le sérum du malade est porteur d'un principe capable de déclancher par sa seule présence au milieu des globules blancs la production de cellules L.E. puisqu'il suffit de mettre en contact durant 30 minutes le sérum de malade et le produit d'aspiration d'une moelle saine. Ce principe reçut le nom de "L.E. factor". On sait maintenant qu'une globuline gamma est le support de ce facteur et que ce facteur L.E. présente les caractères d'un autoanticorps. Son intérêt théorique et pratique est donc considérable. Il constitue une contre épreuve de la recherche de cellules de Hargraves. C'est d'ailleurs sur cette contre épreuve que l'on table actuellement pour affirmer la spécificité de la cellule de Hargraves.

- Les corps de GROSS

Ils furent décrits dès 1932 au sein des lésions cardiaques. Ils sont basophiles colorables à l'hématoxyline. On les trouve non seulement dans la zone sous endocardique, mais encore dans l'intima des gros vaisseaux, et dans la presque totalité des viscères. Ils proviennent des noyaux de cellules mésenchymateuses. Cette origine nucléaire est établie par des études morphologiques et histochimiques.

Ce sont des nucléoprotéines contenant de l'acide désoxyribonucléique, dépolymérisé : Feulgen positif, absorption des ultra-violets au spectrophotomètre.

3°) Evolution et pronostic.

Deux faits non contraductoires dominent l'évolution spontanée.

- la mortalité très importante qui grève le pronostic puisque pour CLUXTON et KRAUSE, 90 % des malades meurent dans un délai de 5 ans.
- Le caractère difficilement prévisible du pronostic puisque tous les modes évolutifs peuvent se voir, depuis la flambée terminale d'une maladie qui semblait en bon équilibre, jusqu'à la mise au pas incompréhensible dans des cas opposés d'une affection d'allure galopante.

Il n'en demeure pas moins que la guérison, la vraie, est fort rare. On en cite un cas (HORSTMAN). Certains malades empruntent une évolution fulminante d'une seule tenue que n'éclaire aucune rémission.

L'évolution subaigue par poussées successives et spontanées est dans la note du L.E.D. et l'on doit toujours en tenir compte dans l'appréciation de l'efficacité d'une thérapeutique.

Cependant la persistance des cellules de Hargraves dans le sang montre bien que le malade n'est pas guéri. Puis de poussées en poussées, la malade verse dans l'évolution habituellement mortelle du L.E.D.

- De quoi meurent ces malades ?

Ils ont le plus souvent deux modes :

Certains succombent à une affection, spécialement la tuberculose pulmonaire, mais aussi une septicémie, à germes variés dont l'hémoculture a pu faire la preuve au stade pré-agonique du lupus.

Les autres meurent spécifiquement de leur lupus, et il faut mettre en relief la fréquence de la mort par le rein dans le tableau classique de l'azotémie.

4°) Les lupo-érythémato-viscérites dans leurs formes incomplètes.

Nous venons donc de décrire schématiquement les signes cliniques, biologiques et l'évolution de la maladie ; dans ce cas, rarement réalisé le diagnostic est facile et personne ne cherche à discuter. Cependant, comme dans toute maladie, il existe des formes cliniques, et ici des formes de passage avec les 3 autres grandes collagénoses, la périartérite noueuse, la dermatomyosite, la sclérodermie, et une autre moins grave mais qui soulève encore plus de discussions, la polyarthrite chronique évolutive.
Nous distinguerons parmi les formes cliniques :

- les formes avec manifestations cutanées.
- les formes sans signe cutané.

a) Les formes à manifestations cutanées.

Nous avons limité tout à l'heure volontairement la description du L.E.D. a l'aspect exanthématique classique de l'affection. Cependant il est possible d'observer une diffusion des éléments à tout le corps.

Le débat reste toujours ouvert, opposant unicistes et dualistes concernant les parentés unissant le L.E.D. à localisations viscérales souvent mortelles, et le lupus discoide, purement cutané, sans atteinte viscérale de bon pronostic vital. Cependant on a vu des formes de transition entre le lupus discoide et le lupus érythémateux disséminé.

Enfin il existe des lupus qui empruntent des expressions dermatologiques aberrantes ; éruptions bulleuses, ulcérations.

Dans tous ces cas, il est indispensable de rechercher la cellule de Hargraves.

b) Les formes sans manifestation cutanée "le lupus sine lupo".

Il est indisputable que cette forme existe. Chez un malade qui a fait des poussées de L.E.D. on n'observe pas à chaque fois une éruption cutanée. Elle peut même manquer de bout en bout. Dans cette forme il faut distinguer :

- la forme à prédominance articulaire.

La lupo-érythémato-viscérite peut évoluer sous le masque d'un R.A.A. ou d'une P.C.E. pendant des années puis brusquement,

spontanément ou après une cause déclenchante, le rhumatisme devient malin et rapidement mortel. On voit apparaitre une néphrite, de la fièvre, des signes cardiaques, pulmonaires, un amaigrissement important.

- La forme à prédominance viscérale.

Le cas le plus fréquent est celui de la néphrite subaigue qui semble être post angineuse, plus ou moins associée à un petit syndrome néphrotique. Le diagnostic n'est porté que le jour où l'on pense à rechercher les cellules de Hargraves.

C'est en étudiant les formes cliniques, et il faut bien se reconnaitre qu'elles sont beaucoup plus fréquentes que la forme complète, que nous avons rencontré nos plus grosses difficultés.

En effet, certains auteurs, affirment que le lupus érythémateux disséminé est une affection dermatologique, et que l'éruption lupique est indispensable pour porter un diagnostic de L.E.D.

D'autres auteurs (LAROCHE SIGUIER) affirment que l'éruption lupique ne suffit pas pour porter le diagnostic, mais que le seul critère de certitude est la présence de cellules de Hargraves.

Nous pensons qu'il faut choisir un juste milieu et nous avons adopté pour le choix des observations deux sortes de critères ; les uns évocateurs, les autres de certitude, schématisés dans le tableau ci-dessous :

	S. Cliniques	S. Biologiques	S. Evolutifs	S. Anatomiques
Signes de certitude	éruption cutanée en vespertilio	Présence de LE cell typique: giemsa = cyclamen Feulgen+homogène. Phénom. Hasérick		Corps de GROSS
Signes évocateurs	érythème P.C.E.+sérite P.C.E.+ S. Pulmonaires P.C.E.+ S. nerveux	Hargraves-like-cell % gamma et alpha 2 globulines élevées.	Polyarthrite+ polyviscérite récidivante	altération du tissu conjonctif, des Vx du rein mais importance des lésions dues à la cortisone.

Ainsi nous pensons que la présence d'un seul critère de certitude, soit l'éruption en vespertilio, soit la cellule de Hargraves, soit les corps de Gross trouvés à la biopsie, associés à un ou plusieurs des signes évocateurs, P.C.E., signes pulmonaires, signes cardiaques, nerveux ou rénaux, permet de poser le diagnostic de façon certaine.

On ne peut passer sous silence les formes de passage avec les autres collagénoses. C'est le cas des maladies dont le diagnostic hésite avec celui de périartérite noueuses de dermatomyosite et de sclérodermie. Ces cas sont beaucoup plus fréquents qu'on ne pense. On se trouve devant une affection grave, revêtant l'aspect d'une "collagénose" indiscutable, mais où les stigmates biologiques, cutanés ou biopsiques ne permettent pas de poser un diagnostic plus précis.

Quelques unes de nos observations originales appartiennent à cette catégorie de cas limites mais nous les présenterons à part, en insistant bien sur les éléments de probabilité.

5°) Diagnostic différentiel.

Il en est un qu'il n'est pas toujours facile d'éliminer, c'est celui de maladie d'Osler. En effet certains signes sont communs : la fièvre irrégulière, les signes cardiaques, les signes cutanés digitaux, la splénomégalie, l'hématurie microscopique. Mais dans la maladie d'Osler, le bactériémie est constante, l'endocardite végétante contient des germes pathogènes, il n'y a pas de polyviscérite, il n'y a pas d'éruption en vespertilio sur le visage, il n'y a pas de cellules de Hargraves. L'endocardite infectieuse à hémoculture négative est encore plus difficile à éliminer. Certains ont voulu y voir une forme cardiaque de L.E.D. Il en est un autre qui a jeté un grand trouble dans les esprits, c'est la P.C.E. qui s'accompagne plus ou moins tardivement de signes viscéraux et d'une atteinte de l'état général.

Doit-on considérer la P.C.E. avec présence de cellules de Hargraves comme une simple P.C.E. ou une polyarthrite lupique ? le problème est très discuté.

Les autres diagnostics qui se posent le plus souvent sont le R.A.A., le syndrome de RAYNAUD, la néphrite subaigue, le purpura thrombopénique. Quand on a la certitude qu'il s'agit bien d'une "collagénose" faut-il encore s'acharner à trouver l'un des 3 critères de certitude, ce qui n'est pas toujours facile dans les formes de passage ?

6°) Traitement.

Nous passerons rapidement ; il n'y a pas de traitement spécifique, pour les lésions oculaires, et le traitement de l'affection générale modifie peu leur évolution.

Nous rappellerons cependant les deux catégories de médicaments employés :

a) l'hormonothérapie hypophyso-surrénale.
Elle permet souvent lors des poussées évolutives de sauver la vie du malade. La réalisation pratique de cette hormonothérapie peut faire appel, soit aux perfusions lentes intraveineuses d'A.C.T.H. soit à la cortisone,
soit à la delta métacortandracine plus maniable que la cortisone.
Les doses sont habituellement très élevées pendant la période aigue 400 à 600 mg de cortisone par jour, que l'on diminue progressivement jusqu'à la dose minimum indispensable pour équilibrer le malade.
L'hormonothérapie entrave les ondes évolutives dont on a la quasi certitude qu'elles eussent été spontanément mortelles, mais il est impossible d'affirmer qu'elle influence le cours réel de la maladie.

b) Les antimalariques de synthèse

La nivaquine (ou chloroquine) entraine de nettes améliorations . On prescrit un traitement d'attaque 300 à 600 mg par jour pendant une semaine ou deux ou plus, jusqu'à l'atténuation évidente des lésions, un traitement de consolidation 200 à 300 mg par jour jusqu'à l'effacement complet des lésions et des signes biologiques, un traitement d'entretien 100 à 200 mg par jour pendant des mois.

Ce traitement comporte des incidents d'intolérance : bourdonnements d'oreilles, troubles digestifs, insomnie, asthénie, mais le plus impressionnant est d'ordre oculaire ; c'est une paralysie de l'accomodation passagère observée avec de grosses doses, apparaissant dans les deux heures qui suivent l'ingestion du médicament.

c) Attitude générale du traitement.

On commence habituellement par l'hormonothérapie et on passe ensuite à la nivaquine qui comporte moins d'inconvénients semble-t-il . On ne peut cependant édicter de règle générale, le traitement devant être adapté à chaque cas particulier.

B - LES DONNEES RECENTES DE L'IMMUNOLOGIE FACE AU PROBLEME DU L.E.D.

Faut-il humblement reconnaitre notre ignorance complète et totale de la cause du L.E.D. ? Nombreuses sont encore les inconnues. a pas été sans remarquer cependant la survenu fréquente du L.E.D. après un facteur déclenchant, exposition au soleil, une injection de sérum, de sels d'or, et le terrain allergique de ces malades.

Les études modernes et récentes tant histochimiques qu'électrophorétiques ont fait justice des théories tuberculeuses défendues avec vigueur par BERGMEISTER et PILLAT, des théories streptococciques, des théories toxémiques et virales.

Nous pensons actuellement que le L.E.D. entre dans le cadre des maladies immuno-allergiques.

Anatomiquement, le dégénérescence fibrinoide, bien que trop ubiquitaire pour relever d'une pathogénie univoque, évoque cependant un processus d'hypersensibilisation.

Expérimentalement, RICH et GREGORY ont démontré l'identité des altérations vasculaires déclenchées par les injections de sérum avec celles du L.E.D. Histologiquement, les modifications cellulaires s'inscrivent en faveur d'un phénomène d'yperallergie vasculaire et évoquent un conflit antigène anticorps. Cliniquement le terrain allergique se retrouve dans la fréquence relative de l'asthme (13 %) et se confirme (?) par l'action thérapeutique des hormones corticosurrénales.

On peut enfin considérer la cellule de Hargraves comme le résultat d'un conflit antigène anticorps. La gamma globuline active serait l'anticorps, l'antigène provenant de composés contenant de l'acide désoxyribonucléique, composés présents dans les noyaux. Cette conception trouve surtout un argument expérimental dans la reproduction du phénomène à l'aide de sérum antinoyau .

MIESCHER a préparé des sérums antirate et antithymus humains (ces organes sont riches en noyaux), et en faisant agir ces sérums sur des lymphocytes, a obtenu des boules homogènes susceptibles d'être phagocytées reproduisant ainsi de très près le phénomène de Hargraves avec lyse des noyaux antérieure à la phagocytose.

Les études actuelles immunologiques faites en France sur 40 sérums de malades par SELIGMAN ont permis les constatations suivantes :

a) La présence dans plus de la moitié des cas d'anticorps antithrombocytaires dont la signification reste discutée.

b) l'existance d'anticorps antileucocytaires mis en évidence par les réactions de précipitation (leucoprécipitine) de fixation du complément, et dont le démembrement permet de distinguer :

- des anticorps anti D.N.A.
- des anticorps réagissant avec des constituants autres que le D.N.A.
- des anticorps transfusionnels.

Ces 3 anticorps sont présents simultanément ou séparément dans le sérum des malades.

SELIGMAN écrit que le rôle des anticorps anti D.N.A. dans la genèse du phénomène L.E. pourrait être primordial sinon exclusif. Ces anticorps sont d'ailleurs probablement responsables des lésions nucléaires diffuses qui paraissent être le substratum anatomique fondamental du L.E.D. Le rôle des anticorps D.N.A. ne se limite probablement pas à la production du phénomène L.E. On peut penser qu'ils sont responsables des lésions nucléaires diffuses trouvées dans le rein, la rate, la paroi des vaisseaux , le poumon. La technique de COONS a récemment permis de montrer, que dans la rate et le rein de ces malades, les noyaux renferment de grandes quantités de gamma globulines. Des constatations identiques ont été faites après contact avec du sérum L.E.D. sur des coupes de vaisseaux normaux humains ou animaux. Cette conception ne résoud pas le problème ; quelle est la nature du stimulus responsable de la formation des anticorps anti D.N.A. chez ces malades ?

On est réduit à des hypothèses.

Il faut certes envisager l'auto-antigénicité du D.N.A. peut être initialement modifié par un processus qui nous échappe, mais on pourrait aussi invoquer un mécanisme plus conforme aux données immunologiques classiques, ces sujets particulièrement aptes à former des anticorps anti-nucléoprotéines bactériennes, le D.N.A. se comportant peut-être comme un haptène. Ces anticorps réagiraient ensuite avec le D.N.A. de leurs propres cellules. Un autre point passionnant concerne l'interprétation des lésions histologiques.

Les lésions histologiques des collagénoses se groupent sous le dénominateur commun de la dégénérescence fibrinoide du collagène.

Cette dégénérescence fibrinoide du collagène est caractérisée par l'apparition d'une substance biréfringente dans les parois vesculaires, l'endocarde, le tissu conjonctif qui forme les capsules du foie, de la rate, du médiastin postérieur du péritoine posterieur .

Elle se distingue histologiquement par une modification des colorations que prennent normalement les fibres du collagène. Cette altération a de plus la propriété de donner une réaction de Mac-Manus positive traduisant la présence de sucres réducteurs.

A l'origine KLEMPERER POLLACK et BAEHR pensaient que c'était une dégénérescence primitive du tissu collagène et de la substance fondamentale. Par la suite ils émirent l'idée que la substance fibrinoide du L.E.D. se constituait à partir des corps L.E. et des corps de GROSS qui se modifieraient dans les tissus (perte de D.N.A. apport de protéines,et de gluco polysaccharides).

Ainsi la lésion anatomique fondamentale du L.E.D. serait la lésion nucléaire probablement due aux anticorps anti D.N.A. La dégénérescence fibrinoide du collagène ne serait que secondaire.

En France Jean de BRUX reprenant les travaux de MOVAT et MORE affirme que la substance fibrinoide ne peut plus à l'heure actuelle être considérée comme un métamorphisme de la substance fondamentale. Elle n'est qu'un produit glycoprotidique insoluble provenant de la précipitation du fibrinogène riche en alpha et gamma globulines qui se dépose dans la lumière sur et autour des vaisseaux dans certaines conditions de milieu. Ces substances serviraient de support à des anticorps complets ou incomplets.

Expérimentalement on injecte à l'animal des alpha et gamma globulines. Les alpha globulines déterminent d'importantes lésions vasculaires de type thrombotique. L'action des gamma globulines est moindre.

Avec les alpha globulines on aurait d'importants phénomènes réactionnels tandis que la présence de grandes quantités de gamma globulines détermine des phénomènes de nécrose tissulaire comme le montre le facteur nécrosant d'Haserick.

Ainsi, à défaut de connaitre la cause même de cette mystérieuse maladie, on peut affirmer là qu'il s'agit d'une maladie humorale caractérisée par un facteur circulant cytotoxique, agissant sur les noyaux des cellules du sang et du tissu conjonctif.

La réaction antigène anticorps provoquée détermine les troubles vasomoteurs, modifiant la perméabilité vasculaire, la précipitation du fibrinogène dans le sang sous forme de thrombi dans les parois vasculaires et dans le tissu cellulo-conjonctif périphérique.

Ces substances fibrineuses exsudées sont le support des gamma globulines lupiques responsables de la nécrose cellulaire.

IV - PATHOGENIE DES LESIONS OCULAIRES

Depuis que les lésinns ophtalmoscopiques du L.E.D. sont connues, nombreux sont les auteurs qui ont voulu leur donner une explication pathogénique. C'est ainsi qu'on a pu invoquer la théorie inflammatoire, la théorie tuberculeuse, la théorie syphilitique, la théorie streptococcique, la théorie virale, la théorie dégénérative. Le temps a passé et toutes sont tombées dans l'oubli.

Actuellement 3 grandes théories ont encore leurs partisans.

1°) La théorie Hypertensive

Elle est défendable dans les rares cas où une hypertension artérielle surtout de forme maligne vient se surajouter au tableau clinique. Nous pensons que cette conception peut être l'objet de quelques critiques lorsqu'on songe aux nombreuses rétinites apparues sans hypertension.

2°) La théorie Dysorique

Elle est défendue en France par PAUFIQUE. Dans ce système le centre du problème est la barrière hématotissulaire. La dysorie ne représentarait qu'un dysfonctionnement chronique encore purement fonctionnel, d'évolution lente, en quelques sortes froide n'entrainant par suite ni oedème ni inflammation ni hémorragie mais simplement une histolyse des tissus les plus fragiles et parmi lesquels les fibres nerveuses avec simple gonflement et dégénérescence vacuolaire.

Le nodule dysorique résulte d'une diminution de la perméabilité endothéliale et représente une dégénérescence secondaire. Si la dysorie trouble de la perméabilité s'exerce dans le sens opposé, vers une augmentation de la perméabilité, on observe alors un oedème rétinien, des exsudats fibrineux, des hémorragies.

Mais la rétinopathie hémorragique liée à un excès de perméabilité, s'oppose à la rétinopathie dysorique faite de taches blanches, consécutive à une diminution de la perméabilité vasculaire.

Nous avons pu constater que les nodules blancs étaient rarement isolés mais presque toujours associés soit à une dilatation veineuse soit à des hémorragies, soit à un oedème rétinien tous signes qui traduisent précisément une fuite de liquide vers les tissus.

Nous pensons qu'il y a autre chose qu'une simple perturbation de la perméabilité vasculaire et nous en arrivons à :

3°) La Théorie immunoallergique

L'oeil est une partie de l'organisme, il est fait des mêmes tissus ectodermiques et mesodermiques que le reste de l'organisme. Il est par conséquent logique de penser que l'explication pathogénique valable pour l'ensemble du corps l'est aussi pour l'oeil. Les lésions oculaires à elles seules si elles témoignent d'un trouble de la perméabilité capillaire ne permettent pas de construire une pathogénie de la maladie.

Ce sons les travaux récents, anatomiques, histologiques mais surtout les données de recherches immunologiques qui ont permis de penser la nature immunoallergique du L.E.D.

Cette conception nullement admise par tous permet d'expliquer :

1°) Les altérations ophtalmoscopiques : les lésions vasculaires mais surtout aussi les hémorragies les taches blanches, l'oedème rétinien et papillaire.

2°) L'absence de spécificité de cette rétinopathie qui peut se rencontrer dans de multiples affections.

3°) L'association des signes oculaires à des syndromes purpuriques, anémiques, leucopéniques.

4°) La diffusion de la maladie qui touche le rein, le cerveau, le coeur et peut aller jusqu'aux accidents de thrombose vasculaire.

Une conception immunologique permet de comprendre la présence des auto-anticorps circulant dans le sang, la cellule de Hargraves ne représentant que l'extériorisation d'un conflit antigène anticorps.

L'immunologie explique aussi la multiplicité des circonstances qui semblent déclencher la maladie : microbes, virus, tumeur maligne, insolation, médicaments qui peuvent donner naissance à des auto-anticorps.

V - OBSERVATIONS ORIGINALES

Deux mois et demi de recherches dans les services parisiens nous ont permis de rassembler 57 observations.

50 sont des L.E.D. authentiques ; une autre est une périartérite noueuse : les 6 autres n'ont reçu aucun diagnostic bien précis mais présentent des signes oculaires rappelant ceux que l'on a étudiés.

Nous relaterons pour commencer 3 observations de L.E.D.

Observation I

Madame C... Andrée 27 ans est hospitalisée dans le service du Docteur SIGUIER du 12 Août 1958 au 13 Septembre 1958 (dossier n° 3I62). L'histoire de la maladie est résumée depuis 3 ans par des douleurs articulaires négligées qui ont été polyarticulaires avec gonflement et modification des articulations rouges chaudes et douloureuses.

En fait, quand on analyse l'histoire de la malade, on s'aperçoit que les douleurs articulaires étaient permanentes.

Le début n'a pas été brillant, avec une fièvre à 38 et de la fatigue. La malade n'a pas maigri considérablement et malgré les 10 kg qu'elle dit avoir perdus, elle est en excellent état de nutrition. Du point de vue cutané, il existe la notion d'un masque sur le visage d'abord violacé, devenant ensuite chamois évoquant le masque de grossesse très suspect du fait qu'il a été déclenché par une exposition au soleil.

Par ailleurs, il faut signaler toute une série de nuances :

- l'éruption muqueuse sur le palais.
- l'alopécie importante qui atteint le cuir chevelu mais aussi la région puboaxillaire.
- Un souffle systolique.
- une touche rénale avec albuminurie et 80.000 hématies par minute avec des lésions en "wire loop" à la biopsie.
- Les lésions du fond d'oeil.

Les examens biologiques révèlent :

- la présence de cellules de Hargraves.
- Une anémie avec leucopénie à 3.300 G.B.
- Une lymphomonocytose avec 40 % de polynucléaires.

L'examen du fond d'oeil a déjà été pratiqué à la Pitié avec le Docteur DOLLFUS qui, en Juillet a trouvé un nodule blanc à gauche.

Le 27.8.58 elle est vue par l'interne du professeur DESVIGNES. Acuité visuelle 10/10. Champ visuel, motilité extrinsèque et intrinsèque normaux. Au fond d'oeil les papilles et les vaisseaux veines et artères sont normaux.

A droite il existe un exsudat blanc, cotonneux, profond à un diamètre papillaire de la papille du côté nasal.

Le reflet rétinien est augmenté. L'oeil gauche est strictement normal.

CONCLUSION

En 1 mois l'exsudat blanc trouvé par le Docteur DOLLFUS a disparu complètement sans laisser de trace : A.V. et C.V. normaux.

Celui de droite est apparu après la disparition de l'autre malgré un traitement hormonal. Les vaisseaux sont normaux. La T.A. humérale est normale 12-7. Le reflet rétinien augmenté traduit un certain degré d'oedème sous-rétinien que seul un trouble de la perméabilité capillaire peut expliquer.

Observation II

Madame B... Monique 24 ans est hospitalisée en Mai 1957 dans le service du Professeur DE GENNES à Broussais.

Une angine rouge, qui cède en 24 heures avec des bismucones et de l'aspro est suivie de douleurs dans les membres réveillant la malade la nuit, et d'adénopathies diffuses et douloureuses.

Peu après apparait un petit oedème des chevilles, des mains et de la face : la température oscille entre 38 et 38°5, elle perd 4 kg pendant le mois de Janvier. La V.S. est à 80. Dans la gorge on trouve du streptocoque hémolytique, le culot urinaire est normal.

Le 9 Février 1957 on enlève les amygdales. La fièvre persiste ainsi que l'élévation de la V.S. (68-75-99).

Le 5 Avril il apparut une éruption en vespertilio sur le visage.

Le 21 Avril, au moment des règles, la température monte à 39 et des douleurs articulaires évoluent sur un mode aigu sans cause évidente.

V.S. 57-66-86 N.F. 3.550.000 G.R. 4.000 G.B. 60 % polys

A l'examen d'entrée on trouve une polyadénopathie diffuse douloureuse, mais le coeur, les poumons, le foie, la rate, le système nerveux, la gorge, sont normaux.

La tension artérielle est de 14,5-8.

Urée 0,20°/oo culot urinaire : quelques hématies et leucocytes.

N.F. 4.050.000 G.R. 2.800 G.B.

4 hémocultures sont négatives. Les séro-diagnostics de la brucellose et toxoplasmose sont négatifs.

Le taux d'antistreptolysines est à 50 unités.

L'électrophorèse montre une augmentation des alpha 2 et gamma-globulines, une diminution des beta globulines et de l'albumine.

La recherche des cellules de Hargraves est positive.

Les recherches de leucopécipitines et d'anticorps thrombocytaires sont positives.

Sous l'action du traitement hormonal, une amélioration se produit, et la malade sort en excellent état (apparent) avec 20 mg de cortancyl et de l'extencilline.

Le fond d'oeil est pratiqué le 22.5.57 et fait mention du commentaire laconique "rétinite exsudative". S'agirait-il d'une efflorescence de taches blanches ?

Le 2 Juin 1958 elle revient dans le service pour un oedème et un syndrome cushingoide. Depuis la 1ère hospitalisation elle a fait plusieurs poussées lupiques avec fièvre, douleur, vespertilio, albuminurie, azotémie qui ont cédé à 40 mg de cortancyl.

La tensions artérielle monte progressivement à 18 en Avril 58 puis à 22-15 en Juin 1958. Durant la 2ème hospitalisation, il s'avère impossible de baisser le cortancyl à moins de 6 comprimés sans voir apparaitre vomissements et céphalées.

Deux nouveaux fonds d'yeux sont faits par le Docteur M. FONTAINE. Le 6.6.58 elle trouve une exagération du reflet rétinien, un léger trouble du vitré, elle constate un oedème superficiel ; il y a à droite un exsudat floconneux, blanc, superficiel, au-dessus de la papille et à gauche deux ou trois petites taches blanches en dehors de la macula. Les papilles et les vaisseaux sont normaux.

Le 24.6.58, on ne retrouve plus que la tache blanche rétinienne oedémateuse sus-papillaire droite. Le reste du fond d'oeil est normal.

CONCLUSION

Sous l'action de l'hormonothérapie massive (40 mg) l'état du fond d'oeil s'améliore en même temps que la céphalée disparait. En moins de 18 jours l'oedème rétinien superficiel avec léger trouble du vitré, ainsi que les petites taches blanches du fond d'oeil gauche ont disparu.

Les taches blanches sont plus loin de la papille que d'habitude. Malgré la tension artérielle élevée (22-15), les artères et les veines ont une morphologie normale.

Observation III

Mademoiselle Thérèse P... 24 ans est hospitalisée 3 fois dans le service du Docteur SIGUIER entre Mars 1957 et Mai 1958. Son histoire se résume ainsi :

- deux crises de R.A.A. à 11 ans et 20 ans avec angine et arthralgies simples.

- A 2I ans une grossesse suivie de défaillance cardiaque fait porter le diagnostic de rhumatisme cardiaque évolutif.
- A 22 ans 2ème grossesse sans incident.

En Mars 1957 survenue d'un syndrome de néphrite oedémateuse, hématurique et azotémique.

On porte le diagnostic de néphrite lupique sur l'existence de cellules de Hargraves d'anticorps D.N.A. et antileucocytaires dans le sang. Le traitement au cortancyl amène une amélioration.

L'urée montée à 2g70 redescend à 0g67. L'albumine baisse à 1 g par litre.

La V.S. de 68-115 passe à 22-50.

Les protides sont à 51 g par litre les lipides sanguins à 12 g.

Lors de la deuxième hospitalisation en Septembre 1957, la malade fait une éruption en aile de papillon sur le visage. La T.A. = 12 1/2-6.

Le bilan biologique est inchangé.
Lors de la 3ème hospitalisation pour un nouveau bilan, on peut noter une aggravation progressive de chacun des signes biologiques, en même temps qu'une rétention hydrique avec légère élévation de la T.A. 15-11.
Les fonds d'yeux sont examinés par le Docteur FONTAINE.
Le 21.3.57 puis le 10.10.57, les fonds d'yeux sont normaux.
Le 24.4.58, les bords papillaires sont estompés, les reflets rétiniens sont très marqués, les veines sont dilatées, sinueuses, la T.A.C.R. est à 35.

CONCLUSION

Aux 2 premiers examens ou la T.A. est normale, les fonds d'yeux sont normaux. Au 3ème examen un an après le début de l'évolution sévère, on trouve pour une T.A. de 15-11 un flou papillaire et une rétine imbibée. Pourtant la T.A.C.R. est normale (35).

Maintenant nous allons relater 5 observations particulières. Les deux premières concernant des malades dont le diagnostic clinique ou biologique n'a pu être confirmé. Les altérations du fond d'oeil évoquent pourtant ce diagnostic. Deux autres sont des formes de passage entre le L.E.D. et la P.A.N. et la sclérodermie.

La dernière est celle d'une périartérite noueuse indiscutable.

Observation IV

Madame L... Alice entre le 10.10.53 à la clinique de rhumatologie du Professeur COSTE.

Cette femme de 40 ans, bien portante jusqu'en Juin 1953 s'est sentie de plus en plus fatiguée ; les douleurs articulaires avec gonflement mais sans limitation des mouvements qui ont commencé au pouce deviennent très diffuses, touchent les grosses articulations. La température monte aux environs de 38-39.

La semaine qui précède l'hospitalisation, la malade souffre d'une angine suivie de douleurs et d'expectoration blanchâtre avec recrudescence thermique.

On est frappé à son entrée par l'asthénie, l'anorexie, la pâleur, l'amaigrissement de cette femme. A l'examen on trouve peu de choses. Le coeur, les poumons, l'abdomen, la gorge sont normaux.

On demande quelques examens de laboratoire :

La vitesse de sédimentation est accélérée, la numération et formule sanguine montrent une légère leucocytose (11.600 G.B.), le taux de fibrine est élevé, l'urée est normale, le prélèvement de gorge négatif. On conclut à une polyarthrite très diffuse très inflammatoire, très fébrile. C'est beaucoup pour une P.C.E. banale, c'est peut-être un L.E.D. monosymptomatique. Jusqu'au décès qui surviendra le 28.2.54, le tableau clinique ne va que s'enrichir.

Le 12.10.53 survient une diplopie verticale par parésie du droit supérieur droit, dissimulée par le ptosis droit. Le jour même la température est montée à 40. Pourtant l'examen est normal. L'hémoculture et le prélèvement de gorge sont négatifs, la formule sanguine est normale, le culot urinaire aussi. La recherche de cellules de Hargraves, la seule pratiquée est négative.

Le taux des protides sanguins est de 64 g par litre, mais il y a une inversion du rapport sérine/globuline 24/39 = 0,6. L'électrophorèse révèle une augmentation des alpha 2 et gamma globulines.

Le 23.10.53 la malade se plaint d'un point de côté gauche : la ponction en pleine zone de matité ramène un liquide d'aspect puriforme mais stérile à la culture.

Les jours qui suivent, l'épanchement se bilatérise, un bruit de galop et des douleurs articulaires apparaissent. Tandis que les antibiotiques demeuraient sans résultat, un traitement mixte de cortisone (300 mg par jour) et d'ouabaine (1/4 de mg en I.V.) fait disparaitre du jour au lendemain la fièvre les douleurs articulaires et le bruit de galop. La V.S. demeure malgré la pyrexie à 115-134.

Vers la mi-décembre, alors que la malade semblait mieux brusquement apparaissent une diarrhée importante inexplicable, un frottement péricardique et des éléments papuleux à la face d'extension des coudes. Quelques jours avant Noël une phlébite du membre inférieur gauche se constitue. En Janvier s'installe un syndrome hémorragique important et un syndrome subocclusif.

Fin Janvier la malade souffre de céphalées intolérables sans que l'on puisse la soulager et en trouver la cause.

Le 11.2.54 la malade se plaint de douleurs lombaires. Le culot urinaire contient des hématies, des leucocytes, des collibacilles mais pas de cylindre. L'urée monte à 0gr45 0/00.

Le 5.3.54 des éléments purpuriques, couleur lilas, assez larges au nombre d'une vingtaine sont disséminés sur l'abdomen. Ils disparaissent 5 jours plus tard. A partir du 17.3.54, l'état de la malade s'aggrave, la fièvre monte à 40, l'état général s'altère considérablement, aux bases pulmonaires, il y a une Tachycardie avec inversion de T de VI à V3 à l'électrocardiogramme.

L'hypoesthésie en selle s'accompagne de troubles sphinctériens. La diurèse confine à l'anurie et le culot urinaire contient de très nombreuses cellules rénales, des leucocytes, mais pas de cylindre.

La mort survient le 28.3.54.

Les cellules de Hargraves furent recherchées une seule fois sans résultat. Il n'y a pas eu d'éruption lupique franche. A l'autopsie on n'a pas pu trouver de lésion capable d'affirmer le diagnostic, mais celui de L.E.D. reste très probable devant l'évolution rapide de cet ensemble clinique. Les signes oculaires suivis par les Docteurs OFFRET et MASSIN, son interne d'alors, firent poser le diagnostic de L.E.D. Nous pensons aujourd'hui que ces signes ophtalmologiques ne sont qu'un élément de plus en faveur du diagnostic, mais ne permettent pas de l'affirmer sans réserve.

Le 26.I2.53 la malade est vue pour une conjonctivite. On prescrit du borate de soude.

Le 7.I.54 : apparition brutale depuis la veille d'un oedème des paupières supérieures et d'un chémosis bilatéral surtout inférieur.

La motilité oculaire est à peu près normale, réserve faite d'une limitation dans le regard vers le haut. Deux mois avant on avait noté une parésie du droit supérieur transitoire. La sensibilité de la cornée est très diminuée. Il n'y a pas d'exophtalmie franche.

Le 13.I.54 l'oedème palpébral et conjonctival a complètement disparu. On trouve au fond d'oeil quelques discrets signes du croisement. La motilité oculaire est normale.

Le 16.2.54 la rougeur conjonctivale persiste, uniforme sans modification particulière. Le segment antérieur est normal, les réflexes pupillaires sont normaux ; l'acuité visuelle est de 8/10.

Au fond d'oeil on trouve du côté droit un petit élément blanc, nacré, le long d'une artère temporale moyenne et à gauche, un élément blanc bien rond au dessus de l'artère temporale supérieure. Le reste du fond d'oeil est normal.

Le 9.3.54, trois semaines après, du coté droit l'exsudat blanc a complètement disparu mais on trouve cette fois une hémorragie en flammèche le long des vaisseaux temporaux supérieurs un peu au dessus de la papille. Du côté gauche, l'exsudat est en voie de disparition complète. Les artères sont sensiblement normales.

CONCLUSION

Sur l'aspect du fond d'oeil cette malade fut considérée comme maladie de LIBMAN Sacks dans le service d'ophtalmologie. Les rhumatologues disent "collagénoses inclassables". Qui a raison ?

Observation V

Madame C... âgée de 36 ans, entre dans le service du Professeur COSTE le 9 avril 1958 envoyée par le Docteur RAMPON.

Dans les antécédents on relève une crise de R.A.A. à l'âge de 11 ans sans complication cardiaque, une fièvre typhoide en 1949 suivie 3 mois après de crises articulaires ; une hystérectomie totale en 1957 pour un cancer du col de l'utérus.

Le début véritable remonte au mois de Novembre 1957.

La malade est hospitalisée à Clermont Ferrand pour un ensemble de troubles céphalées, vomissements, anomalies à l'électroencéphalogramme, hypercytose, et albuminose dans le liquide céphalo-rachidien, ensemble qui fait porter un diagnostic d'encéphalite.

Sous l'effet du traitement, Cortancyl, iodaseptine, vitamine B12, l'état de la malade s'améliore jusqu'en Janvier 1958.

Vers la fin Janvier 1958, une dyspnée associée à une tachycardie sinusale et à des signes de surcharge ventriculaire gauche, fait prescrire de la digitaline. On demande un examen du fond d'oeil le 25 Janvier.

L'ophtalmologiste consulté à Clermont-Ferrand trouve des papilles à bords nets et à gauche, quelques hémorragies avec des taches blanchatres interpapillomaculaires. Le champ visuel parait normal.

En Février 1958, la malade souffre d'une crise polyarticulaire suivie de déformations type P.C.E. au niveau des mains et des pieds, de céphalées, et de douleurs musculaires diffuses.

Le coeur est rapide. On entend à l'auscultation un gros souffle systolique qui n'existait pas à l'examen antérieur. La tension artérielle est à 20-10. Par un nouvel examen du fond d'oeil on sait que le 25 Mars les papilles sont nettes, qu'il existe un oedème rétinien ou disparaissent parfois les artères.

Sur les deux pôles postérieurs sont dispersés de nombreuses taches blanches d'aspect cotonneux ainsi que plusieurs hémorragies filiformes à l'oeil gauche.

La T.A.C.R. est à 100. Le champ visuel est normal. Une électrophorèse montre une augmentation des alpha 1 globulines. Pendant son hospitalisation la malade reçoit des perfusions d'A.C.T.H.. Elle reste hypertendue (21-10).

Le 9 Avril on décide son transfert à Paris dans le service du professeur COSTE.

On note dès l'entrée le mauvais état général de cette jeune femme. Elle est fatiguée, amaigrie, anorexique et fébrile. L'auscultation du coeur confirme l'existence d'un souffle systolique et d'une tachycardie. Quelques jours plus tard la malade fait une crise d'épilepsie généralisée sans aura. Puis apparaissent une phlébite du membre inférieur gauche et des épistaxis.

La numération et formule sanguine révèlent une anémie modérée.

Devant cette association : épistaxis, phlébite, souffle systolique, tachycardie, épilepsie, anémie, on pense à une maladie d'Osler. Le traitement pénicilliné (50 millions par jour) et héparine (50 mg par jour) reste sans effet. Toutes les hémocultures sont négatives.

On arrête la pénicilline pour prescrire la Nivaquine. On abandonne donc le diagnostic de maladie d'Osler et on envisage celui de la maladie de Libman Sacks malgré la leucocytose modérée et l'absence de cellules de Hargraves.

En Mai la tension artérielle baisse tout doucement à 101/2-5. La survenue d'un point de côté fait découvrir un foyer à une base pulmonaire. Le réflexe rotulien gauche disparait en même temps qu'apparait un signe de Babinski du même côté.

En Juin il faut baisser la nivaquine de 300 à 200 mg devant les vomissements et les troubles visuels. Un amyotrophie qui débute à la jambe droite gagne la cuisse.

En Juillet se constitue une phlébite du membre inférieur droit avec gêne à la circulation du retour très importante. L'hépatomégalie augmente considérablement.

Fin Juillet la température remonte à 39, l'état général s'altère de jour en jour et début Août la malade meurt dans un coma par hémorragie cérébrale sans que la T.A. soit supérieure à la normale (11-5).

Les éléments de certitude manquent pour poser le diagnostic de L.E.D. mais il faut admettre que l'absence de cellules de Hargraves n'a pas de valeur pour le rejeter, puisqu'on ne les a cherchées qu'une fois en 4 mois.

Cependant là encore, l'aspect du fond d'oeil est en faveur du diagnostic de L.E.D. Il ressemble au précédent et à celui des 16 L.E.D. indiscutables. Le fond d'oeil a été suivi par le Docteur OFFRET et son interne le Docteur CAMPINCHI. Nous mêmes avons eu l'occasion de le voir plusieurs fois et quelques heures avant la mort dans le coma.

Le 15 Avril 1958

Il existe quelques anomalies vasculaires et de nombreux exsudats avec hémorragies de tous types. Les papilles sont normales, les régions maculaires sont oedématiées.

Le 9 Mai 1958

L'acuité visuelle semble abaissée ; il existe une irrégularité du contour pupillaire, une abolition du réflexe photomoteur, avec conservation de la syncinésie à l'accomodation convergence : Argyll probable (la réaction de Bordet Wasserman est négative).

Au fond d'oeil droit on remarque de nombreux exsudats blancs neigeux disséminés autour de la papille. A gauche , tous les exsudats blancs neigeux ouatés sont disposés sur le pôle postérieur suivant en gros le trajet des gros vaisseaux et à peu de distance de la papille.

L'artère ciliorétinienne gauche est thrombosée ; des deux côtés il existe un oedème rétinien plus marqué à gauche. Les artères sont grêles, cuivrées, avec de nombreux signes de croissement. Il existe un remaniement maculaire surtout à droite.

Le 21 Mai 1958

Le Docteur OFFRET voit la malade et répond :

- l'aspect du fond d'oeil est plus en faveur d'une collagénose que d'un Osler.
- Quelques fines taches hémorragiques assez périphériques sont visibles.
- Les multiples foyers exsudatifs neigeux sauf un, ne recouvrent pas les vaisseaux, mais les suivent.
- les artères sont cuivrées ; il y a une artère cilio-rétinienne thrombosée.

Le 31 Mai 1958

Aspect inchangé, papilles nettes.

En Juin, Juillet et en Août la malade fut revue ; l'aspect avait peu changé, mais les exsudats blancs devinrent jaunâtres.

On ne put faire de rétinographie, la malade étant intransportable.

Observation VI

Madame B... Camille, âgée de 69 ans, entre dans le service du Docteur MORIN à l'hôpital Foch le 27.II.56.

Elle vient pour un syndrome cutané à type de sclérodermie, ayant débuté à 68 ans par un syndrome de Raynaud avec arthralgies. C'est une sclérodermie avec gêne à l'ouverture de la bouche. Il faut cependant noter quelques caractères particuliers :

- les douleurs et l'importance musculaires.
- l'oedème à topographie faciale et distale.
- La photosensibilisation et les éléments érythémateux de la face et du dos s'effaçant à la pression rappelant la dermatomyosite.
- La fièvre à 38 avec oligurie, l'asthénie, les signes rénaux et cardiaques.
- la mort dans un tableau de coma azotémique avec hypertension relative (16-8).

Quelques examens de laboratoire ont été pratiqués :

La vitesse de sédimentation est très élevée (59-94-118) L'électrophorèse révèle une diminution de la sérum albumine et une augmentation des gamma globulines. La numération sanguine montre une leucocytose un peu élevée. La malade meurt rapidement le 15 Janvier 1957.

Le fond d'oeil est suivi par les ophtalmologistes de Foch (Docteurs TOURAILLE et CHAUVET).

Le 5 Décembre 1956

Un strabisme convergent alternant avec O.G. le plus souvent fixateur existe depuis l'enfance.

Acuité visuelle O.D. 7/IO O.G. 8/10.
Les réflexes photomoteurs sont normaux ; le champ visuel est normal ; il n'y a pas de diplopie au verre rouge.
F.O.D. Des formations blanches d'aspect pommelé siègent surtout dans les régions péripapillaires et le long des principaux troncs vasculaires.
F.O.G. Il y a un exsudat supéro-nasal juste au-dessus de la papille. Les vaisseaux sont sensiblement normaux. L' ophtalmologiste conclut ainsi : cet aspect s'apparente au L.E.D.
Il n'y a pas d'opacité polychrome mais des opacités postérieures séniles des cristallins.

Le 19 Décembre 1956

Pas de changement du fond d'oeil.

Le 10 Janvier 1957

Un nouvel examen ophtalmologique est demandé parce que la malade fait des crises convulsives subintrantes, et a une urée sanguine à 2g90 par litre. Les réflexes photomoteurs sont normaux ; le champ visuel est normal ainsi que la motilité oculaire. Les anomalies exsudatives ont beaucoup régressé et se sont presque effacées. Il n'y a pas de nouvelle formation blanche. Les papilles sont pâles, les vaisseaux sont normaux.

Observation VII

Monsieur C... Fernand 65 ans, fait 3 séjours dans le service du Docteur WORMS à Lariboisière, de Novembre 57 à Février 1958.

Il s'agit d'un malade très fatigué, très pâle, fébrile en permanence depuis 2 mois. L'examen est normal, quant à la recherche d'une étiologie lors de son admission. Pendant son séjour on observe une température oscillante avec des clochers à 39-40. Le culot urinaire traduit par ses hématies, ses leucocytes et ses cylindres l'existence d'une atteinte rénale.

On trouve à l'examen des poumons des foyers de crépitants aux deux bases.

Surtout il apparait des nodules sous cutanés aux deux coudes en même temps qu'une douleur à la palpation des artères tibiales et cubitales. On a même l'impression de sentir des nodules sur leur trajet. La tension artérielle est à 13-8.

Un oedème cutané se manifeste au niveau des membres inférieurs et des paupières.

La V.S. est à 103-123. La numération sanguine montre une anémie. Sous l'action du cortancyl l'état général qui était très mauvais s'améliore considérablement bien que la V.S. reste à 112-131.

En Janvier 1958 on note une paralysie du sciatique poplité externe droit.

D'autres examens complémentaires sont pratiqués :

Une électrophorèse qui montre une augmentation globale des globulines mais surtout de la fraction gamma ; le rapport sérine/ globuline est inversé = 30/38 (0,8).

Les lipides sont à 8 g pour mille ; le B.W. est négatif, l'urée est à 0,65 0/00.

Une recherche de cellules de Hargraves est négative. La biopsie musculaire ne permet pas d'affirmer le diagnostic de périartérite noueuse. Le diagnostic de ce malade reste donc en suspens hésitant entre celui de L.E.D. et de P.A.N.

Cependant le Docteur HARTMANN a l'occasion d'examiner lui-même ce malade.

Le 9 Octobre 1957

Les fonds d'yeux sont normaux.

Le 14 Octobre 1957

Transformation de l'aspect. Les lésions sont petites et ne sont plus nacrées. Elles évoquent l'aspect de la tuberculose de la choroide. A gauche quelques hémorragies en flammèche suivent le trajet des artères (depuis 15 jours ce malade reçoit de la cortisone).

Le 8 Janvier 1958

L'aspect du fond d'oeil est très amélioré. Il ne persiste qu'un seul petit exsudat voisin d'une artère temporale supérieure à droite . À gauche une petite hémorragie est en voie de résorption près du bord temporal inférieur de la papille).

Observation VIII

Monsieur D... est entré dans le service du Docteur LAPORTE en Septembre 57 avec :

- des troubles des membres inférieurs à la fois de type vasculaire (crampe à la marche et crampes nocturnes) et de type neurologique (fatigue faiblesse steppage).

- des troubles des membres supérieurs avec engourdissement de la main et de l'avant-bras droit.

- une baisse brutale de l'acuité visuelle avec des troubles psychiques. Le tout est accompagné d'un mauvais état général ; anorexie, amaigrissement, important.

La numération et formule sanguine à l'entrée montraient une discrète anémie ; une discrète polynucléose (11200 G.B. avec 71 % de polys et 9 % d'éosinophiles).La V.S. était à 79-109. L'urée sanguine normale, le culot urinaire également normal. Les épreuves hépathiques étaient légèrement perturbées.

Un fond d'oeil fait d'urgence montrait à l'oeil droit une série d'exsudats floconneux le long des vaisseaux, des artères grêles et une papille normale. A gauche un aspect de thrombose de l'artère centrale avec deux hémorragies rétiniennes.

Au fond d'oeil suivant, à droite, le nombre des exsudats a diminué, mais du côté gauche est apparu un oedème papillaire discret témoignant d'un processus inflammatoire le long du nerf optique. Des rétro bulbaires n'ont que partiellement amélioré ces signes.

Ces modifications du fond d'oeil joints au contexte clinique évoquent une périartérite noueuse et deux biopsies musculaires ont été pratiquées dans ce sens, l'une normale, l'autre montrant la présence d'une veine entourée de quelques cellules lymphocytaires et d'une artère dont la média est épaissie sans altération des fibres musculaires.

Nous avons retenu,bien qu'il ne s'agisse que de présomption, le diagnostic de P.A.N. et essayé de trouver une étiologie.

Les sérodiagnostics à certaines ricketsies étaient dissociés. Les autres sérodiagnostics pour la brucellose, la leptospirose, la spirochétose, étaient négatifs.

Comme d'autre part les caractères histologiques de la P.A.N. joints à l'éosinophilie sanguine évoque une réaction allergique, nous avons alors demandé de rechercher une étiologie dans ses conditions de travail. Pour être complet, au cours de l'hospitalisation sont survenus trois incidents.

Le premier était une dysphagie avec hocquet. Une radio de l'oesophage a montré une oesophagite diffuse et une radio de l'estomac se révélait normale. La belladone et une potion au collargol ont suffi pour faire céder ce symptôme.

Le deuxième était un foyer de la base droite guéri par la tétracycline.

Le troisième était une infection urinaire guérie par la furadoine.

Quant à la thérapeutique de la périartérite noueuse elle-même, outre les 3 rétro bulbaires, de nycil, ce malade a reçu en permanence de la cortisone à dose régressive. Il est sorti avec 3 comprimés à 0,025 g de la vitamine C du ClK 3 g puis 2g. La première hématocrite sous cortisone ayant montré une kaliémie à 120 mg 0/00.

Les fonds d'yeux ont été suivis par le Docteur FOREST.

Le 26.9.57

L'acuité visuelle semble se rétablir lentement ; il voit les doigts à 1 mètre ; l'acuité visuelle de l'oeil gauche est encore pratiquement nulle. Au fond d'oeil on observe un aspect très curieux.

O.D. : la région rétinienne périmaculaire est semée d'exsudats floconneux situés le long des gros vaisseaux. Il s'agit du même trouble qu'à l'O.G. mais à un stade régressif.

Cet aspect fait penser à ce que l'on voit dans la P.A.N. Les artères sont grêles moniliformes par endroit. La papille est normale.

O.G. C'est un véritable aspect toujours dans l'aire maculaire, de thrombose partielle de l'artère centrale de la rétine avec un vaste oedème laiteux de la rétine et une ou deux hémorragies rétiniennes. Les artères sont également très anormales.

Le 29.9.57

Le fond d'oeil s'est modifié.

O.D. Quèlques uns des exsudats ont disparu : les deux gros exsudats blancs qui restent évoquent bien la rétinite observée dans la P.A.N.

O.G. Le même oedème rétinien occupe tout le pôle postérieur de la rétine. Il est apparu depuis la dernière fois un oedème papillaire discret mais indiscutable témoignant du processus inflammatoire siégeant le long des nerfs optiques.

Le 30.9.57

F.O.D. La papille et les vaisseaux sont normaux.
Le long des vaisseaux temporaux on compte trois exsudats blancs brillants.

F.O.G. C'est un tableau typique de l'oblitération de l'artère centrale de la rétine ; artères grêles, mal visibles, oedème maculaire blanc très étendu centré par une tache fovéale rouge.

V.O.D. Compte les doigts à 20 cm ; bon champ visuel.
V.O.G. pratiquement rien.

La pupille droite réagit à la lumière mais non à l'éclairement de l'oeil gauche. La pupille gauche ne réagit pas à la lumière, mais par l'éclairement de l'oeil droit.

Le 7.10.57

O.D. papille et vaisseaux d'aspect inchangé mais le nombre des taches blanches a augmenté.

O.G. le bord inférieur de la papille est oedémateux. Les vaisseaux rétiniens sont plus diààtés qu'il y a une semaine. L'oedème maculaire régresse lentement.

Puis le malade est perdu de vue.

Nous avons pensé qu'il n'était pas inutile de rapporter ces 5 observations sans étiquette précise en dehors de la dernière.

Dans les deux premières l'étiologie lupique est très vraisemblable. Cliniquement il n'y a qu'un pas à franchir pour affirmer le diagnostic de lupus érythémateux disséminé en donnant le poids nécessaire aux arguments ophtalmoscopiques.

Dans les deux suivantes on a beaucoup de doutes sur ce diagnostic. Du point de vue oculaire, le fond d'oeil s'apparente aux descriptions faites dans nos 16 observations originales typiques de L.E.D.

Du point de vue médical pur, on penche malgré la biopsie négative en faveur d'une périartérite noueuse et devant le syndrome sclérodactylique pour une sclérodermie. Il faut d'ailleurs noter qu'habituellement on ne rencontre pas de taches blanches au fond d'oeil de la sclérodermie, mais une cataracte.

Celle-ci faisait défaut.

Dans la dernière observation, le diagnostic de P.A.N. posé par le Docteur LAPORTE ne fait pas de doute. L'oedème papillaire et les exsudats nacrés périmaculaires près de la papille sont les mêmes que ceux observés dans le L.E.D. La thrombose bilatérale de l'artère centrale est cependant assez particulière à la périartérite noueuse bien qu'elle ait été signalée une fois dans la littérature américaine au cours d'un L.E.D.

Bien que peu nombreuses ces observations prouvent combien il faudra se montrer prudent sur la valeur diagnostique des lésions oculaires observées.

Compte-tenu de leur interprétation discriminative, la découverte de taches ou des autres altérations du fond d'oeil prend alors une grande valeur qui justifie la demande d'examen du fond d'oeil chaque fois que le diagnostic est posé ou indécis.

VI - C O N C L U S I O N -

1°) Les manifestations oculaires existent dans près de 40 % des cas de L.E.D. et les altérations du fond d'oeil dans 32 %.

2°) La rétinopathie lupique est faite de taches blanches neigeuses d'hemorragies et d'oedème rétinien ou papillaire, diversement associés entre eux. Elle est localisée essentiellement dans la couche des fibres nerveuses de la rétine. Les petits vaisseaux, artères et veines, présentent presque toujours des altérations de leur paroi et souvent des thromboses.
La choroide, la sclère, la conjonctive, les nerfs oculomoteurs peuvent être également atteints.

3°) Cette rétinopathie est silencieuse dans la majorité des cas. C'est une découverte de l'examen ophtalmoscopique systématique chez ces malades.

4°) Les signes oculaires du L.E.D. n'ont aucune spécificité. Ils n'ont qu'une simple valeur d'orientation diagnostique.

5°) Ils ne peuvent pas être rangés dans les éléments de pronostic, car s'ils apparaissent lors d'une poussée, ils évoluent ensuite pour leur propre compte et indépendamment de l'évolution de la maladie et du traitement.

6°) L'anatomo-pathologie apprend que les taches blanches sont faites de corps cytoides dont la nature exacte reste encore mystérieuse.

7°) Les traitements actuels, hormone corticotrope et antimalariques de synthèse restent sans action sur les taches blanches qui semblent avoir un cycle propre à elles.

8°) L'immunologie avec les auto-anticorps explique les différents éléments des manifestations oculaires qui n'ont aucun rapport avec l'hypertension artérielle lorsqu'elle existe.

Vu, le Président de Thèse :

Monsieur RENARD

Vu, le Doyen de la Faculté

Monsieur BINET

Vu le permis d'imprimer,

Le Recteur de l'Académie de Paris :

J. SARRAILH.

B I B L I O G R A P H I E

I958

OFFRET G. et LOMBARD G. - Un cas de lupo-viscérite maligne conjonctivale Soc. Ophtal. Paris II-I5 Mai I958

I957

CAMBIAGGI A. - Lésions oculaires exceptionnelles dans un cas de lupus érythémateux généralisé - (Unusual ocular lesions in a case of systemic lupus erythematosus) - Arc. Ophtal. Chicago I957.57.3.45I.453

MACRAE D et O'REILLYS - Manifestations neuro-ophtalmologiques des malades du collagène - (the neuro-ophtalmological manifestations of the collagen diseases) - Pacific Coast oto-Ophtal. Soc. Avril I957

WALSH F.B. - Neuro-Ophtalmologie clinique. Lupus érythémateux disséminé (Clinical neuro-ophtalmology. Lupus erythematosus disseminata The WILLIAMS & Wilkins Co Baltimore I957.734-736

I956

CLARK E.C. et BAILEY A.A. - Signes neurologiques et psychiatriques associés au Lupus érythémateux généralisé - (Neurogical and psychiatric signs associated with systemic lupus erythematosus) - J. Amer. Med. Ass. I956.I60.2.455-457

HARTMANN E. et MASSIN M - Les manifestations rétiniennes de la lupo-érythémato-viscérite maligne - Ann. Oculist . I956. I89/I2 973-987

MARTIN J. - Les manifestations oculaires au cours des maladies du collagène - Conf. Lyonnaises Ophtal. I956.25. I5 pages

SCHAPOSNIK F. BERGNA L.J. et CONTI A. - Syndrome de Sjogren et lupus érythémateux disséminé - (Sindrome de Sjogren y lupus eritematoso disseminado) Prensa med. Argent. I956.897-90I

1955

CLIFTON F. et GREER C.H. - Changements oculaires dans le lupus érythemateux aigu généralisé - (Ocular changes in acute systemic lupus erythematosus) - Brit. J. Ophtal 1955. 39/1 1-10

KABAKOW B et WEIMOKLY S.S. LYONS H.A. - Occlusions de l'artère centrale des deux rétines - (Dilateral central retinal artery occlusion) Arch. Ophtal. Chicago 1955.54/5.670-676

KATO T - Modifications du fond de l'oeil dans le lupus érythémateux - (en japonais) - J. Clin. Ophtal. Jap. 1955.9/2.351-358

1954

BRIHAYE-VAN GEERSTRUYDEN , DANIS P. et TOUSSAINT C - Lésions du fond d'oeil avec lupus érythémateux disséminé. - Fundus lesions with disseminated lupus erythematosus) - Arch. Ophtal. Chicago 1954.51/6.799-810

BRIHAYE, Van GEERTRUYDEN, DANIS P. et ZYLBERSZAC S. - Les lésions du fond d'oeil dans le lupus érythémateux disséminé (deuxième observation anatomo-clinique) - Soc. Belge Ophtal. 27 Juin 1954

COWAN T.W.- Découvertes oculaires dans le lupus érythémateux généralisé (Ocular findings in systemic lupus erythematosus) - Pacif. Cst. Oto-ophtal. Soc. Honolulu 25-29 Avril 1954.

GEERTRUDYNEN M.B. - Lésions du fond d'oeil avec lupus érythémateux disséminé (Fundus lesions with disseminated lupus erythematosus) - Arch. Ophtal. Chicago 1954.51/6. 799-810

PERAZZO D.L. IRIBARREN R. et SAMPAOLESI R.- Sur deux cas de lupus érythémateux avec manifestation oculaires - (sobre dos casos de lupus eritematoso con manifestaciones oculares) Sem. Med. B. aires 1954.105

1953

BELZ THOREL - Lupo-éruthémato-viscérite maligne avec néphrite et atteinte oculaire - Réunion plénière Soc. Ophtal. de France 7 Mars à Lille 1953

GOYAERTS P. HERLANT M. MAHAUX J. TOUSSAINT C; Van der MEIREN L et BRIMAYE van GEERTRUYDEN M/ - Etude clinique, histologique et histochimique d'un cas de lupus érythémateux aigu disséminé - Acta Clin. Belg. I953.8.385-4I2

KEINING et BRETT - Symptomes neurologiques et ophtalmiques remarquables constatés dans un cas d'érythématodes cum exacerbatione acuta à issue mortelle. Congrès Dermat.Syphil. Langue française 29-30 Mai I953

PAUFIQUE L. BONNET J.L. et BONNET I - Manifestations oculaires du lupus érythémateux - Soc. Ophtal. Lyon Ier Mars I953

I952

BONICELLI U. - Lupo-érythémato-viscérite maligne - (lupo-éritemato-viscerita maligna) - Minerva dermatologica I952

KLEMPERER P. - La pathologie du lupus érythémateux généralisé - Arch Belges Derm. et Syph. I952.7.24I-257

MASSIMEO A. - Cadre ophtalmoscopique dans un cas de lupo-érythémato-viscérite maligne - (quadro oftalmoscopico in case di lupo-eritemato-viscérite maligna) - Soc. Oftal. Ital. Torino 8-II Octobre I952

O'LEARY P.A. BRUNSTING L.A., BAGGENSTON A.H. HARGRAVEC M.A. ZIMMER F.E. et MICHELSON H.E.- Sumposium sur le lupus érythémateux Proc. Staff Meet Mayo Clinic I952 (Octobre) 27 supp I67 - I75

I95I

AIELLO J.S. - Observations oculaires dans le lupus éruthémateux - (Ocular findings in lupus erythematosus) - Brooklyn Ophtal. Soc. Avril I95I

AIELLO J.S. - Altérations oculaires dans le lupus érythémateux aigu (Fundus alterations in acute lupus erythematosus) Arch. Serbes med. I95I - 49/I2/958-96I

BOAS N.F. et SOFFER L.J. - Effet de l'AGTH et de la cortisone sur le taux d'héxosamine dans le lupus érythémateux aigu disséminé (effect of a.c.t.h. and cortisone on serum hexosamine level in acute disseminated lupus erythematosus) J. Clin. Endocrinology I95I.II.37

BRUNSTING L.A. SLOCUMB C.H. et DIDCOCT J.W. - Effet de la cortisone sur le lupus érythémateux aigu disséminé - (Effect of cortisone on acute disseminated lupus erythematosus) A/M.A. Arch . Dermat. & Suph 1951.63.29-52

MARIONT A - Le lupus érythémateux aigu disséminé (erythematode systematique. Erythemato- ou dermato-viscerite maligne) (Il cosidetto lupus erythematosus acutus disseminatus eritematode sistematico. Eritemato o dermato viscerite maligna) - Atti Soc. Ital. Med. Int. Roma 1951 333

SHAFFER B. JAMES G.W. SCULLY J.T. et PILLSBURY D.M. - Lupus érythémateux systémique - (Systemic lupus erythematosus) Amer. J. Med Sci 1951 - 221.314-318

SORSBY A.- Ophtalmologie générale. lupus érythémateux disséminé. (Systemic ophtalmology. Disseminated lupus erythematosus) Butterworth & Co. Publ. London 1951.536-537

STANKOVIC M. et NIKOLIC S. - Altération du fond d'oeil dans le lupus érythémateux aigu - (Fundus alterations in acute lupus erythematosus) Arch. Serbes med. 1951. 49/12.958

STILLERMAN M.L. - Manifestations oculaires dans les maladies généralisées du collagène - (Ocular manifestations of diffuse collagen disease) Arch. Ophtal. Chicago 1951.45/3.239-250

1950

BAEHR G. SOFFER J. BOAS N.F. LEVITT J. et GABRILOVE J.L. - Influence de la cortisone et de l'ACTH dans le lupus erythémateux disséminé (influence of cortisone and ACTH in disseminated lupus erythematosus) - Trans. Amer. Am. Physicians 1950.63.89

DOLLFUS M.A. - Les lésions neurorétiniennes de la lupo-érythémato-viscérite maligne - Soc. Fr. Ophtal. 23 Juillet 1950

FERRIMAN D.G. et WILSDON R.B.N. - ACTH (Hormone adrénocorticotropique) dans le lupus érythémateux aigu disséminé - (Adrenocorticotrophic hormone in acute disseminated lupus erythematosus) - Brit. Med. J. 1950 1884

MAC DONALD D.K. - Changements pathologiques dans le lupus érythémateux (Pathologic changes in lupus erythematosus) - Trans. Canad. Ophtal Soc. 1950.13.117.122

SOFFER L.F. , LEVITT M.F. et BAEHR G - Emploi de la cortisone et de l'ACTH dans le lupus érythémateux aigu disséminé - (Use of cortisone and adrenocorticotropic hormone in acute disseminated lupus erythematosus) - Arch. Int. Med. 1950.86.558-573

1949

BLAKE E. - Constatations ophtalmologiques dans le lupus érythémateux aigu - (Eye finding in acute lupus erythematosus) - New York Soc. Clin Ophtal 4 Avril 1949

PECK S. - Nouvelle manifestation cutanée dans le lupus érythémateux aigu. - (Skin findings in acute lupus erythematosus) N.Y. Soc. For Clin. Ophtal. 4 Avril 1949

1948

ECKERSTROM S. - Syndrome de Libman-Sachs (Libman-Sachs syndrome) Acta Med. Scan. 1948.132.20.28

SALA G. et NOTO P - Maladies cutanées et vénériennes et altérations oculaires. Lupus érythémateux - (Malattie cutanee ed veneree ed alterazioni oculari) (Lupus eritematoso) S.F. Flaccovio Editore Palermo 1948. 191-196

SEDGWICK R.O. et Von HAGEN K.O. - Manifestations neurologiques du lupus érythémateux et périartérite noueuse - (Neurological manifestations of lupus erythematosus and periarteritis nodosa) - Bull. Los Angeles neurol. Soc. 1948.13.129-142

1947

KOCH L. et Mc GUIRE W.P. - Manifestations intraoculaires du lupus érythémateux aigu disséminé. Rapport d'un cas - (Intraocular manifestations of acute disseminated lupus erythematosus. Report of a case) - Arch. Ophtal Chicago 1947.38/5.729-731

CORDES F. et AIKEN S. - Troubles oculaires dans un lupus érythémateux aigu disséminé - (Ocular changes in acute disseminated lupus erythematosus) Amer. J. Ophtal. 1947.30. 1541.1555

LANDOWSKI J. - Fond d'oeil dans le lupus érythémateux - (Fundus findings in lupus erythematosus)- Amer. J. Ophtal. 1947.30.202